INTERNATIONAL AEGEAN CONFERENCES on Natural & Medical Sciences-XIII

October 26-27, 2026 / Izmir, Türkiye

PROCEEDINGS BOOK

EDITOR

Assoc. Prof. Dr. Mehmet Emin KALGI



Liberty
Publishing House

INTERNATIONAL AEGEAN CONFERENCES

on Natural & Medical Sciences-XIII

October 26-27, 2026 / Izmir, Türkiye

PROCEEDINGS BOOK

EDITOR

Assoc. Prof. Dr. Mehmet Emin KALGI

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 2026
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.

adopted by Mariam Rasulan
Issued: 02.11.2026

ISBN: 979-8-89695-619-8

CONFERENCE ID

CONFERENCE TITLE

INTERNATIONAL AEGEAN CONFERENCES
on Natural & Medical Sciences

DATE and PLACE

October 26-27, 2026 / Izmir, Türkiye

ORGANIZATION

IKSAD- INSTITUTE OF ECONOMIC DEVLOPMENT AND SOCIAL RESEARCHES
ATLAS INTERNATIONAL JOURNAL ON SOCIAL SCIENCES ISSN - 2616 - 936X

ORGANIZING COMMITTEE

Assoc. Prof. Dr. Mehmet Emin KALGI
Head of Conference
Prof. Dr. Salih ÖZTÜRK
Head of Scientific Committee
Prof. Dr. Natalia LATIGINA
Member of Organizing Committee
Prof. Dr. Akbar VALADBIGI
Member of Organizing Committee
Prof. Dr. Gülzar IBRAGIMOVA
Member of Organizing Committee
Prof. Dr. Ökkeş KESİCİ
Member of Organizing Committee
Prof. Dr. Osman BAYRAKTUTAN
Member of Organizing Committee
Prof. Dr. Mustafa YILDIZ
Member of Organizing Committee
Prof. Dr. Abdullah MOHAMMADİ
Member of Organizing Committee
Assist. Prof. Dr. Sinan ÖZYURT
Member of Organizing Committee
Dr. Muhammad Shoaib KHAN PATHAN
Member of Organizing Committee
Dr. Elvan CAFEROV
Member of Organizing Committee
Lect. Ahmet ALINCA
Member of Organizing Committee
Samiksha JAIN
Member of Organizing Committee
Sandeep APPIKATLA
Member of Organizing Committee

NUMBER of ACCEPTED PAPERS- 87

NUMBER of REJECTED PAPERS- 49

PARTICIPANTS' COUNTRIES

Türkiye: 42, Azerbaijan: 4, Indonesia: 1, Morocco: 3, Malaysia: 1: Nigeria: 15, Iraq: 1, Algeria: 2, India: 3, Ethiopia: 1, Pakistan: 4, Greece: 1, Georgia: 1, Portugal: 2, Iran: 1, Egypt: 1, Albania: 1, Bangladesh: 1, Israel: 1, North Macedonia: 1.

**Double blinded evaluation process*

SCIENTIFIC COMMITTEE BOARD

Dr. Cəmil Əliyev - *Member of the Presidium of ANAS, Director General of the National Oncology Center*
Dr. Əhliman Əmiraslanov - *Azerbaijan Medical University*
Dr. Nuru BAYRAMOV - *Azerbaijan Medical University*
Dr. Tərlan MƏMMƏDOV – *Akdeniz University*
Dr. Ulduz HEŞİMOVA - *Institute of Physiology of ANAS named after Academician Abdulla Garayev*
Dr. Arif MƏMMƏDOV - *Corresponding member of ANAS*
Dr. Zhihuan MENCHUANG - *Renmin University of China*
Dr. Maha Hamdan ALANAZI - *Riyad King Abdullah University*
Dr. Tamalika SULTANA - *Dakka University of Bangladesh*
Dr. Dilek BAYKAL - *İstanbul Atlas University*
Dr. Firas ALALI - *University of Kerbala*
Dr. Hüseyin ASLAN - *Kahramanmaraş Sütçü imam University*
Dr. D. Volkan KARABOĞA - *Süleyman Demirel University*
Dr. Ferhat KÖKYAY - *Nişantaşı University*
Dr. Raziye ÖZTÜRK ÜREK - *Dokuz Eylül University*
Dr. Seher DİRİCAN- *Sivas Cumhuriyet University*
Dr. Ayşegül TÜRKYILMAZ - *Muğla Sıtkı Koçman University*
Dr. Nilay ÖZDEMİR - *Ege University*
Dr. Zafer Cengiz ER - *Yozgat Bozok University*
Dr. Elżbieta PATKOWSKA - *University of Life Sciences in Lublin*
Dr. Murat KIRANŞAN - *Gumushane University*
Dr. Kader DAĞCI KIRANŞAN- *Atatürk University*
Dr. Ezgi TOPÇU - *Atatürk University*
Dr. Özkan AÇIŞLI-*Atatürk University*
Dr. Melda YARDIMOĞLU YILMAZ-Kocaeli University

INTERNATIONAL AEGEAN CONFERENCES

Natural & Medical Sciences-XIII

October 26-27, 2026 | Izmir, Türkiye

CONFERENCES PROGRAM

Online (with ZOOM Conference)
Meeting ID: 833 1287 1999
Passcode: 123456
https://us02web.zoom.us/j/83312871999?pwd=VTgLScOvATDun9WkCmTiPsTMarWVzb.1

IMPORTANT, PLEASE READ CAREFULLY

- To be able to attend a meeting online, login via **https://zoom.us/join** site, enter ID "Meeting ID or Personal Link Name" and solidify the session.
- The Zoom application is free and no need to create an account.
- The Zoom application can be used without registration.
- The application works on tablets, phones and PCs.
- The participant must be connected to the session 5 minutes before the presentation time.
- All congress participants can connect live and listen to all sessions.
- Moderator is responsible for the presentation and scientific discussion (question-answer) section of the session.

Points to Take into Consideration - TECHNICAL INFORMATION

- Make sure your computer has a microphone and is working.
- You should be able to use screen sharing feature in Zoom.
- Attendance certificates will be sent to you as pdf at the end of the congress.
- Requests such as change of place and time will not be taken into consideration in the congress program.

Önemli, Dikkatle Okuyunuz Lütfen

- Kongremizde Yazım Kurallarına uygun gönderilmiş ve bilim kurulundan geçen bildiriler için online (video konferans sistemi üzerinden) sunum imkanı sağlanmıştır.
- Online sunum yapabilmek için **https://zoom.us/join** sitesi üzerinden giriş yaparak "Meeting ID or Personal Link Name" yerine ID numarasını girerek oturuma katılabilirsiniz.
- Zoom uygulaması ücretsizdir ve hesap oluşturmaya gerek yoktur.
- Zoom uygulaması kaydolmadan kullanılabilir.
- Uygulama tablet, telefon ve PC'lerde çalışıyor.
- Her oturumdaki sunucular, sunum saatinden 5 dk öncesinde oturuma bağlanmış olmaları gerekmektedir.
- Tüm kongre katılımcıları canlı bağlanarak tüm oturumları dinleyebilir.
- Moderatör – oturumdaki sunum ve bilimsel tartışma (soru-cevap) kısmından sorumludur.

Dikkat Edilmesi Gerekenler- TEKNİK BİLGİLER

- Bilgisayarınızda mikrofon olduğuna ve çalıştığına emin olun.
- Zoom'da ekran paylaşma özelliğine kullanabilmelisiniz.
- Kabul edilen bildiri sahiplerinin mail adreslerine Zoom uygulamasında oluşturduğumuz oturuma ait ID numarası gönderilecektir.
- Katılım belgeleri kongre sonunda tarafınıza pdf olarak gönderilecektir
- Kongre programında yer ve saat değişikliği gibi talepler dikkate alınmayacaktır

---

Before you login to Zoom please indicate your name_surname and HALL number:

exp. Hall-1, Name SURNAME

DATE
- 26.10.2026

TIME
- 09^{00}–11^{00}

SESSION
- HALL-1
- SESSION-1

HEAD OF SESSION: Assoc. Prof. Dr. Fatih Yılmaz

Assoc. Prof. Dr. Fatih Yılmaz Dr. Ayşe Büşra Önder	Mardin Training and Research Hospital (Türkiye)	ATYPICAL GLANDULAR CELLS IN CERVICAL SMEAR: CLINICAL SIGNIFICANCE AND POSSIBLE UNDERLYING PATHOLOGIC FINDINGS
Tahmina KOSAYEVA Habil MURADOV Inara JAFAROVA Bahadur ABBASOV	Azerbaijan Medical University (AZERBAIJAN) Azerbaijan Medical University (AZERBAIJAN) Azerbaijan Medical University (AZERBAIJAN) National Center of Oncology (AZERBAIJAN)	PD-L1 EXPRESSION ACROSS THE SPECTRUM OF BENIGN, BORDERLINE AND MALIGNANT EPITHELIAL OVARIAN TUMORS
Assoc. Prof. Dr. Ahmet Seyda YILMAZ Dr. Müjgan Ayşenur ŞAHİN	Recep Tayyip Erdoğan University (TÜRKİYE) Artvin State Hospital (TÜRKİYE)	CONVENTIONAL SYSTOLIC TIME INTERVALS ARE ASSOCIATED WITH IMPAIRED LEFT VENTRICULAR LONGITUDINAL FUNCTION IN PATIENTS WITH PRESERVED EJECTION FRACTION
Assoc. Prof. Dr. Ahmet Seyda YILMAZ Dr. Müjgan Ayşenur ŞAHİN	Recep Tayyip Erdoğan University (TÜRKİYE) Artvin State Hospital (TÜRKİYE)	AORTIC ELASTIC PROPERTIES AND GLOBAL MYOCARDIAL PERFORMANCE IN A HETEROGENEOUS CLINICAL POPULATION
Assoc. Prof. Dr. Ebru ŞAHİN Res. Assist. Merve ÖKSÜZ	Ordu University (TÜRKİYE) Giresun University (TÜRKİYE)	LONGEVITY İN WOMEN'S HEALTH: THE MENOPAUSAL PERIOD AND THE AGING PROCESS
Res. Assist. Merve ÖKSÜZ Assoc. Prof. Dr. Ebru ŞAHİN	Giresun University (TÜRKİYE) Ordu University (TÜRKİYE)	AN INNOVATIVE APPROACH TO THE FEAR OF CHILDBIRTH: HAPNOTOMY
Dr. Aziz GÜLTEKİN	Pamukkale University (TÜRKİYE)	VALIDITY AND RELIABILITY OF THE TURKISH VERSION OF THYCA-QoL: SYMPTOM BURDEN AND ASSOCIATED FACTORS IN PATIENTS WITH THYROID CANCER
Assist. Prof. Dr. Ayşe Zeynep YILMAZER KAYATEKİN Assist. Prof. Dr. Özge Irmak DOĞANCI Assoc. Prof. Dr. Mazhar ÖZKAN	Tekirdağ Namık Kemal University (TÜRKİYE) Zonguldak Bülent Ecevit University (TÜRKİYE) Tekirdağ Namık Kemal University (TÜRKİYE)	LIVER LOBULATION: FROM CLASSICAL ANATOMICAL DESCRIPTION TO MODERN FUNCTIONAL SEGMENTATION
Atila GÜRGEN Semra AKSOY Prof. Dr. Demet GÜLEÇ ÖYEKÇİN	Private Ünye Çakırtepe Hospital (TÜRKİYE) Balıkesir Atatürk City Hospital (TÜRKİYE) Çanakkale Onsekiz Mart University (TÜRKİYE)	DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF A GROUP OF PATIENTS FOLLOWED WITH ALCOHOL USE DISORDER
Atila GÜRGEN Prof. Dr. Demet GÜLEÇ ÖYEKÇİN	Private Ünye Çakırtepe Hospital (TÜRKİYE) Çanakkale Onsekiz Mart University (TÜRKİYE)	THE RELATIONSHIP BETWEEN CRAVING SEVERITY AND CLINICAL FINDINGS IN ALCOHOL USE DISORDER

DATE
- 26.10.2026

TIME
- 09^{00}–11^{00}

SESSION
- HALL-2
- SESSION-1

HEAD OF SESSION: Dr. Asabe Edward Bash		
Arie Febrianto MULYADI Prof. Dr Susinggih WIJANA Ricki Dhirgo AKSARA	University of Brawijaya (INDONESIA)	TECHNICAL FEASIBILITY AND QUALITY ASSESSMENT OF SCALE-UP PRODUCTION OF TAMARILLO (Solanum betaceum) JELLY DRINK SWEETENED WITH COCONUT SUGAR
Wafaa LAABBAR Halima GAMRANI	Cadi Ayyad University (MOROCCO) Chouaib Doukkali University (MOROCCO)	CURCUMIN AND ALUMINUM-INDUCED NEUROTOXICITY: EXPLORING LINKS TO ALZHEIMER'S AND PARKINSON'S DISEASES
Aziz Basiran Mohd Ramzi Mohd Hussain	International Islamic University Malaysia (IIUM) (MALAYSIA)	THE IMPORTANCE OF URBAN OPEN SPACES FOR SAFETY EVACUATION
Hussain Usman Bida Abubakar Ndagi Mohammed	Ahmadu Bello University Zaria (NIGERIA)	ASSESSMENT OF WATER PHYSICOCHEMICAL CHARACTERISTICS, MORPHOMETRICS, CONDITION FACTOR, SEX DISTRIBUTION, AND AMINO ACID COMPOSITION OF SUDANONAUTES KAGOROENSIS FROM ZARIA RESERVOIR, KADUNA STATE, NIGERIA
Hussain Usman Bida Abubakar Ndagi Mohammed	Ahmadu Bello University Zaria (NIGERIA)	MORPHOMETRIC RELATIONSHIPS AND BODY CONDITION IN MALE AND FEMALE SUDANONAUTES KAGOROENSIS FROM ZARIA RESERVOIR, KADUNA STATE, NIGERIA
Muhammad Zaharaddin Adam Hussain Usman Bida Abubakar Ndagi Mohammed	Ahmadu Bello University Zaria (NIGERIA)	INTEGRATED CHARACTERIZATION OF WATER QUALITY, MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS , SEX DISTRIBUTION, CONDITION FACTOR, AND MINERAL COMPOSITION OF SUDANONAUTES KAGOROENSIS FROM ZARIA RESERVOIR, KADUNA STATE, NIGERIA
Dr. Asabe Edward Bash	University of Jos (NIGERIA)	EFFECT OF INTERACTIVE WHITE BOARD TEACHING METHOD ON STUDENTS' ACHIEVEMENT IN BASIC SCIENCE AND TECHNOLOGY IN JUNIOR SECONDARY SCHOOL, JOS NORTH, PLATEAU STATE, NIGERIA
Kamala DAUDA Ibrahim GAFAI USMAN	Umaru Musa Yar'adua University (NIGERIA)	MEDICINAL PLANTS AS SOURCES OF ANTIMICROBIAL COMPOUNDS: A PROMISING APPROACH TO COMBATING ANTIBIOTIC RESISTANCE

DATE
- 26.10.2026

TIME
- 11^{30}–13^{30}

SESSION
- HALL-1
- SESSION-2

HEAD OF SESSION: Nilufar Mubariz Safarova		
Prof. Dr. Abdülhadi Cihangir Uğuz	Karamanoğlu Mehmetbey University (Türkiye)	CAN MICROGRAVITY INFLUENCE INTRACELLULAR CALCIUM SIGNALING?
Prof. Dr. Abdülhadi Cihangir Uğuz	Karamanoğlu Mehmetbey University (Türkiye)	MICROGRAVITY-INDUCED SIGNALING ALTERATIONS IN ARPE-19 RETINAL PIGMENT EPITHELIAL CELLS
Assist. Prof. Dr. Buket ER URGANCI Assoc. Prof. Dr. Özgen KILIÇ ERKEK Prof. Dr. Gülşah GÜNDOĞDU	Pamukkale University (Türkiye) Pamukkale University (Türkiye) Pamukkale University (Türkiye)	EFFECTS OF CAFFEIC ACID ON OXIDATIVE STRESS IN DIFFERENT BREAST CANCER CELL LINES
Lect. Seda GENÇ ŞİMŞEK Lect. Burak TOZUN Assoc. Prof. Dr. Cenk DENKTAŞ	Dogus University (Türkiye) Dogus University (Türkiye) Yildiz Technical University (Türkiye)	DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION OF PVA-AGAROSE BIOPOLYMER FILMS ENHANCED WITH 1,8-SINEOL
Rabia MERAL Nihan ÇIKIM	Necip Fazıl City Hospital (TÜRKİYE) Necip Fazıl City Hospital (TÜRKİYE)	ASSOCIATION OF PITUITARY HEIGHT WITH CLINICAL AND HORMONAL PARAMETERS IN GIRLS WITH CENTRAL PRECOCIOUS PUBERTY
Berfin SARIKAYA Prof. Dr. Mahire Olcay ÇAM	Ege University (TÜRKİYE) Ege University (TÜRKİYE)	THE EFFECTS OF SMALL TRAUMAS ON MENTAL HEALTH AND THEIR EVALUATION FROM THE PERSPECTIVE OF PSYCHIATRIC NURSING
Assist. Prof. Dr. Nermin AKÇALI Res. Assist. Erva Esma Yıldırım UÇARKUŞ Yağmur UZUNDURKAN Aylisnur VATANSEVER Ahmet GÜNEŞ Batuhan TANRIVERMİŞ Necati Yiğit ÜNALAN	Bandırma Onyedi Eylül University (TÜRKİYE) Yıldız Technical Univeristy (TÜRKİYE) Yıldız Technical Univeristy (TÜRKİYE) Biruni University (TÜRKİYE) Biruni University (TÜRKİYE) Biruni University (TÜRKİYE) Biruni University (TÜRKİYE)	INTEGRATIVE TRANSCRIPTOMIC ANALYSIS OF TWO INDEPENDENT DATASETS IDENTIFIES TYROBP, FCGR2A, C5AR1, AND C1QC AS HUB GENE CANDIDATES IN MULTIPLE SCLEROSIS
Nilufar Mubariz Safarova Javanshir Isa Isayev	Azerbaijan Medical University (AZERBAIJAN)	COMPREHENSIVE PHARMACOGNOSTIC ASSESSMENT OF CAMPANULA SPECIES FROM AZERBAIJAN
Dr. Kübra Sultan DENGİZ Prof. Dr. Deniz KOÇOĞLU- TANYER Zeynep SAÇIKARA	Necmettin Erbakan University (TÜRKİYE) Selcuk University (TÜRKİYE) Necmettin Erbakan University (TÜRKİYE)	ADHERENCE TO HEALTH MONITORING PROTOCOLS AMONG MIDDLE SCHOOL STUDENTS: A COMPARISON OF SELÇUKLU, MERAM, AND KARATAY DISTRICTS
Damla UYSAL ORUÇ	Danone Tikveşli Research and Development (R&D) Center (TÜRKİYE)	OPTIMIZATION OF FORMULATION–PROCESS INTERACTIONS IN A HIGH-PROTEIN DIABETES-SPECIFIC MEDICAL NUTRITION PRODUCT

DATE
- 26.10.2026

TIME
- 11^{30}–13^{30}

SESSION
- HALL-2
- SESSION-2

HEAD OF SESSION: Dr. Sadeq Taha Abdulazeez		
A. M. Alwali B. Balarabe A. Abdulkarim	Ahmadu Bello University Zaria (NIGERIA) Federal University Gashua (NIGERIA)	INTEGRATED 2D AND 3D ELECTRICAL RESISTIVITY IMAGING FOR FOUNDATION-SITE CHARACTERIZATION AT FEDERAL UNIVERSITY GASHUA, NORTHEASTERN NIGERIA
A. M. Alwal B. Balarabe A. Abdulkarim	Ahmadu Bello University Zaria (NIGERIA) Federal University Gashua (NIGERIA)	GEOTECHNICAL CHARACTERIZATION OF FOUNDATION SOILS AT UMAR SULEIMAN COLLEGE OF EDUCATION, GASHUA, NORTHEASTERN NIGERIA
Dr. Sadeq Taha Abdulazeez	University of Duhok (IRAQ)	EXPLICIT FINITE DIFFERENCE APPROXIMATION OF A THIRD-ORDER FRACTIONAL PARTIAL DIFFERENTIAL EQUATION: CAPUTO VERSUS ATANGANA–BALEANU CAPUTO OPERATORS
Mrajji ouahiba Omar Cherkaoui	Hassan II University (MOROCCO) Laboratory REMTEX (MOROCCO)	INNOVATIVE SUSTAINABLE MATERIALS FOR HIGH-PERFORMANCE THERMAL INSULATION
Abdullahi Bala Abdullahi Muhammad Ahmad Alwali	Ahmadu Bello University Zaria (NIGERIA)	GEOELECTRICAL ASSESSMENT OF AQUIFER PROTECTIVE CAPACITY USING VERTICAL ELECTRICAL SOUNDING IN KABBA TOWN, KOGI STATE, NIGERIA
Folakemi Deborah OLUWAYOMI Temitayo Elijah BALOGUN Raphael Olufemi AKINYEDE Sunday SOLOMON	Federal University of Technology (NIGERIA)	DESIGN AND IMPLEMENTATION OF AN AI-DRIVEN DECISION SUPPORT SYSTEM FOR INVENTORY MANAGEMENT AND DEMAND FORECASTING IN RETAIL BUSINESSES
Tolulope Kolade ADEYELE	Bamidele Olumilua University of Education (NIGERIA)	PARENTAL SEPARATION AND MENTAL HEALTH AMONG ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS IN SOUTHWESTERN NIGERIA: IMPLICATIONS FOR SCHOOL AND COMMUNITY-BASED SUPPORT
BELLIL Dassine	Université de Bejaia (ALGERIA)	OVERVIEW AND EPIDEMIOLOGY OF NON-TUBERCULOUS MYCOBACTERIA ISOLATED FROM WILD ANIMALS IN AFRICA

DATE
- 26.10.2026

TIME
- 14^{00}–16^{00}

SESSION
- HALL-1
- SESSION-3

HEAD OF SESSION: Assist. Prof. Dr. Mustafa ŞEN		
Lect. Dr. Sibel Küçük	Harran University (TÜRKİYE)	CULTURALLY RESPONSIVE NURSING CARE DURING THE INFERTILITY PROCESS: A CASE REPORT BASED ON LEININGER'S SUNRISE MODEL
Lect. Dr. Sibel Küçük	Harran University (TÜRKİYE)	BRAIN FOG DURING THE MENOPAUSAL TRANSITION: THE HIDDEN BURDEN OF SUBJECTIVE COGNITIVE COMPLAINTS AND NURSING CARE
Dr. Helin JASAD Spec. Dr. Nuray GÜNDOĞDU Prof. Dr. Süreyya Gül Assoc. Prof. Dr. Fethiye Ferda YILMAZ	Ege University (TÜRKİYE) İzmir Atatürk Training and Research Hospital (TÜRKİYE) İzmir Katip Çelebi University (TÜRKİYE) Ege University (TÜRKİYE)	INVESTIGATION OF THE IN VITRO ANTIFUNGAL AND ANTIBIOFILM EFFECTS OF VARIOUS DRUG COMBINATIONS ON FLUCONAZOLE-RESISTANT Candida parapsilosis ISOLATES
Emine AKDOĞAN Prof. Dr. Fatma ORGUN	Ege University (TÜRKİYE) Ege University (TÜRKİYE)	REVISION OF THE NURSE COMPETENCE SCALE INTO AN OBSERVER-RATED FORM: A VALIDITY AND RELIABILITY STUDY IN EARLY-CAREER NURSES
Dr. Arife Derda YÜCEL ŞEN	Kütahya City Hospital (Türkiye)	THE ASSOCIATION BETWEEN PHONE USE HABITS AND PRIMARY HEADACHE IN ADOLESCENTS: A CASE-CONTROL STUDY
MD. Osman Furkan Mülkem Assoc. Prof. Dr. Nazlı Sena Şeker	Ministry of Health Şanlıurfa Training and Research Hospital (Türkiye) Eskişehir Osmangazi University (Türkiye)	TRANSFORMATION OF LOW-GRADE CENTRAL OSTEOSARCOMA INTO DEDIFFERENTIATED OSTEOSARCOMA AFTER RECURRENCE: A RARE CASE REPORT
Assist. Prof. Dr. Mustafa ŞEN	Kütahya University of Health Sciences (Türkiye)	THREE-MONTH PAIN OUTCOMES OF SUPRASCAPULAR NERVE BLOCK-BASED TREATMENT IN PATIENTS WITH FROZEN SHOULDER: A SINGLE-CENTER RETROSPECTIVE STUDY
Res. Asst. Dr. Cafer ÖZDEMİR	Akdeniz University (Türkiye)	THE PLACE OF GAMIFICATION AND SERIOUS GAMES IN ORTHOPEDIC SURGICAL NURSING: A BIBLIOMETRIC ANALYSIS
Ayşegül Sarıkaya Assoc. Prof. Dr. Selhan GÜRKAN	Dokuz Eylül University (TÜRKİYE) Dokuz Eylül University (TÜRKİYE)	INFORMATION QUALITY OF YOUTUBE VIDEOS ABOUT CENTRAL AUDITORY PROCESSING DISORDER: AN EVALUATION USING THE DISCERN INSTRUMENT
Ress. Assist. Tuba KÖSE	University of Health Sciences (Türkiye)	TREATMENT-INDEPENDENT INFLAMMATORY GENE SIGNATURE AND CANDIDATE miRNA NETWORK IN EPILEPSY: A BIOINFORMATIC ANALYSIS

DATE
- 26.10.2026

TIME
- 14^{00}–16^{00}

SESSION
- HALL-2
- SESSION-3

HEAD OF SESSION: Dr. Haouam Chahrazed		
Dr. Haouam Chahrazed	Elcheikh Elarbi Tebessi University (ALGERIA)	IN VITRO ANTI-ALZHEIMER POTENTIAL OF SANGUISORBA MINOR L.: FROM CHOLINESTERASE INHIBITION TO AMYLOID-B AGGREGATION
G. D. Agou A. E. Agwu	Federal University (NIGERIA) University of Nigeria (NIGERIA)	DETERMINANTS OF MOBILE PHONE-FACILITATED INFORMATION SHARING ON CLIMATE-DROUGHT COPING STRATEGIES AMONG PASTORALISTS IN IBI LOCAL GOVERNMENT AREA OF TARABA STATE, NIGERIA
Dr. Charan Kamal Sekhon	Sri Guru Granth Sahib World University (INDIA)	DECODING INDIA'S HIDDEN MOTH DIVERSITY WITH AI
Ukoha, J. C. I. Ekumankama O. O. and Ibeh, M. N.	Michael Okpara University of Agriculture (NIGERIA)	EFFECT OF WASTE MANAGEMENT PRACTICES ON PIG PRODUCTION IN UMUAHIA AGRICULTURAL ZONE, ABIA STATE, NIGERIA
Garba Yusif and Adamu Sani Gora	Jigawa State College of Education Gumel (NIGERIA) Zamfara State University (NIGERIA)	COWPEA PRODUCTION PRACTICES AND MARKETING CHALLENGES AMONG FARMERS IN TAURA LOCAL GOVERNMENT AREA, JIGAWA STATE, NIGERIA
Gobeze Negash	Addis Ababa University (ETHIOPIA)	AFLATOXIN CONTAMINATION IN DAIRY FEEDS AND MILK ALONG THE PERI-URBAN DAIRY VALUE CHAIN OF ADDIS ABABA, ETHIOPIA
Abubakar Saidu Aliero Abubakar Abdullahi	Federal University Birnin Kebbi (NIGERIA)	PREDICTORS OF UNDER-FIVE MALNUTRITION IN ALIERO LOCAL GOVERNMENT AREA, KEBBI STATE: A PENALIZED LOGISTIC REGRESSION ANALYSIS

DATE
- 27.10.2026

TIME
- 09^{00}–11^{00}

SESSION
- HALL-1
- SESSION-1

HEAD OF SESSION: Dr. Esra KAZAN		
Cansın AŞKIN ÖZCAN	Uşak University (TÜRKİYE)	COMPARATIVE EFFECTS OF TOOTHPASTES CONTAINING FLUORIDE, BIOACTIVE GLASS, AND HYDROXYAPATITE ON ENAMEL SURFACE ROUGHNESS AFTER pH CYCLING: AN IN VITRO STUDY
Yuris İdris oğlu Bayramov	Azerbaijan Medical University (AZERBAIJAN)	CLINICAL AND FUNCTIONAL EFFECTIVENESS OF PROSTHODONTIC TREATMENT IN FIRST-TIME COMPLETE DENTURE WEARERS
Res. Asst. Hande BARIN Assoc. Prof. Dr. Doğan DURNA Eda TATLI Prof. Dr. İsmail SEÇER	Atatürk University (TÜRKİYE) Atatürk University (TÜRKİYE) Atatürk University (TÜRKİYE) Atatürk University (TÜRKİYE)	TURKISH ADAPTATION OF THE DENTIST–PATIENT RELATIONSHIP SCALE: A STUDY OF CONSTRUCT VALIDITY AND RELIABILITY
Res. Asst. Hande BARIN Assoc. Prof. Dr. Doğan DURNA Eda TATLI Prof. Dr. İsmail SEÇER	Atatürk University (TÜRKİYE) Atatürk University (TÜRKİYE) Atatürk University (TÜRKİYE) Atatürk University (TÜRKİYE)	ADAPTATION OF THE DENTIST TRUST SCALE TO TURKISH CULTURE AND EXAMINATION OF ITS PSYCHOMETRIC PROPERTIES
Res. Assist. Habibe DEMİR Assist. Prof. Dr. Nurşat TÜRKER Assist. Prof. Dr. Zarif Ece HAMMUDİOĞLU	Hatay Mustafa Kemal University (TÜRKİYE) Hatay Mustafa Kemal University (TÜRKİYE) Hatay Mustafa Kemal University (TÜRKİYE)	EVALUATION OF MANDIBULAR BONE TISSUE CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH HYPERLIPIDEMIA USING RADIOMIC ANALYSIS: A CASE-CONTROL STUDY
MD. Ali SEVGİLİ MD. Sinan DEĞİRMENCİOĞLU	Akşehir State Hospital (TÜRKİYE) Konya City Hospital (TÜRKİYE)	ASSOCIATION BETWEEN TOTAL NUMBER OF TREATED TEETH AND PREOPERATIVE INFLAMMATION-RELATED LABORATORY MARKERS IN PEDIATRIC DENTAL DEEP SEDATION: A RETROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY
Dr. Esra KAZAN Assist. Prof. Dr. Fatoş ALBAYRAK	Sivas Cumhuriyet University (TÜRKİYE) Sivas Cumhuriyet University (TÜRKİYE)	REGENERATIVE ENDODONTIC TREATMENT OF PERFORATING INTERNAL ROOT RESORPTION IN A PERMANENT TOOTH: A CASE REPORT
Dr. Yağmur Biliz Dr. Özgür Yılmaz	Istanbul Health and Technology University (TÜRKİYE) Istanbul University (TÜRKİYE)	SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF NOVEL NITROGEN AND SULFUR CONTAINING COMPOUNDS THROUGH HYDROGEN ATOM TRANSFER

DATE
- 27.10.2026

TIME
- 11^{30}–13^{30}

SESSION
- HALL-1
- SESSION-2

HEAD OF SESSION: Mariami Managadze		
Tasawar Iqbal Sidra Altaf	University of Agriculture (PAKISTAN) University of Agriculture (PAKISTAN)	HIV/AIDS IN THE MODERN ERA: INTEGRATING PHARMACOLOGICAL ADVANCES, PREVENTION STRATEGIES, AND SOCIAL HEALTH PERSPECTIVES
Blerina Xhaferaj Anila Kopali Kapllan Sulaj Maria Irakli Ekaterini Grigoriadou Aurel Nuro	University of Medicine (ALBANIA) Agricultural University of Tirana (ALBANIA) Institute of Plant Breeding & Genetic Resources (GREECE) University of Tirana (ALBANIA)	HARVEST-PERIOD VARIATION IN THE PHENOLIC PROFILE AND ANTIOXIDANT CAPACITY OF SUPERCRITICAL CO_2 EXTRACTS OF CULTIVATED ROSMARINUS OFFICINALIS L. FROM ALBANIA
Mariami Managadze	Tbilisi State Medical University (GEORGIA)	THE PROBLEM OF MICROPLASTICS IN ENVIRONMENTAL MEDICINE
Rita Files Leonor Delgado Justina Prada Isabel Pires	Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (PORTUGAL) University Institute of Health Sciences — CESPU (IUCS-CESPU) (PORTUGAL)	BEYOND MORPHOLOGY: EXPLORING CK5 AND CK20 EXPRESSION IN CANINE UROTHELIAL CARCINOMA
Rita Files Rita Silva Leonor Delgado Justina Prada Isabel Pires	Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (PORTUGAL) University Institute of Health Sciences — CESPU (IUCS-CESPU) (PORTUGAL)	TUMOR-INFILTRATING LYMPHOCYTES IN CANINE UROTHELIAL CARCINOMA: AN OVERVIEW
Saeed Aeenehvand Alireza Bakhtiyari Arezoo Alimohammadi	Tehran University of Medical Sciences (IRAN)	OCCURRENCE OF ANTIBIOTIC RESIDUES IN RETAIL CHICKEN MEAT SAMPLES IN TEHRAN, IRAN
Aishwarya S Shalini S Priyanka K Varshana Deepa	R.M.K. Engineering College (INDIA)	SMART EMERGENCY HEALTH BAND
Dr. Mahvish Javed	Khyber Girls Medical College (PAKISTAN)	ANATOMICAL VARIABILITY OF THE MIDDLE CRANIAL FOSSA FORAMINA AND ITS CLINICAL SIGNIFICANCE
Sara S. Saad-eldien Emam H. El-Negamy Dalia A Galal Kamelia S Abd-Elhamid Amira M. Abd-Elmonem Asmaa O Sayed	Misr University for Science and Technology (EGYPT)	THERAPEUTIC OUTCOMES OF SENSORY INTEGRATION VERSUS FINE MOTOR INTERVENTION IN CHILDREN WITH AUTISM

DATE
- 27.10.2026

TIME
- 14^{00}–16^{00}

SESSION
- HALL-1
- SESSION-3

HEAD OF SESSION: Dr. Valery V. BELAKHOV

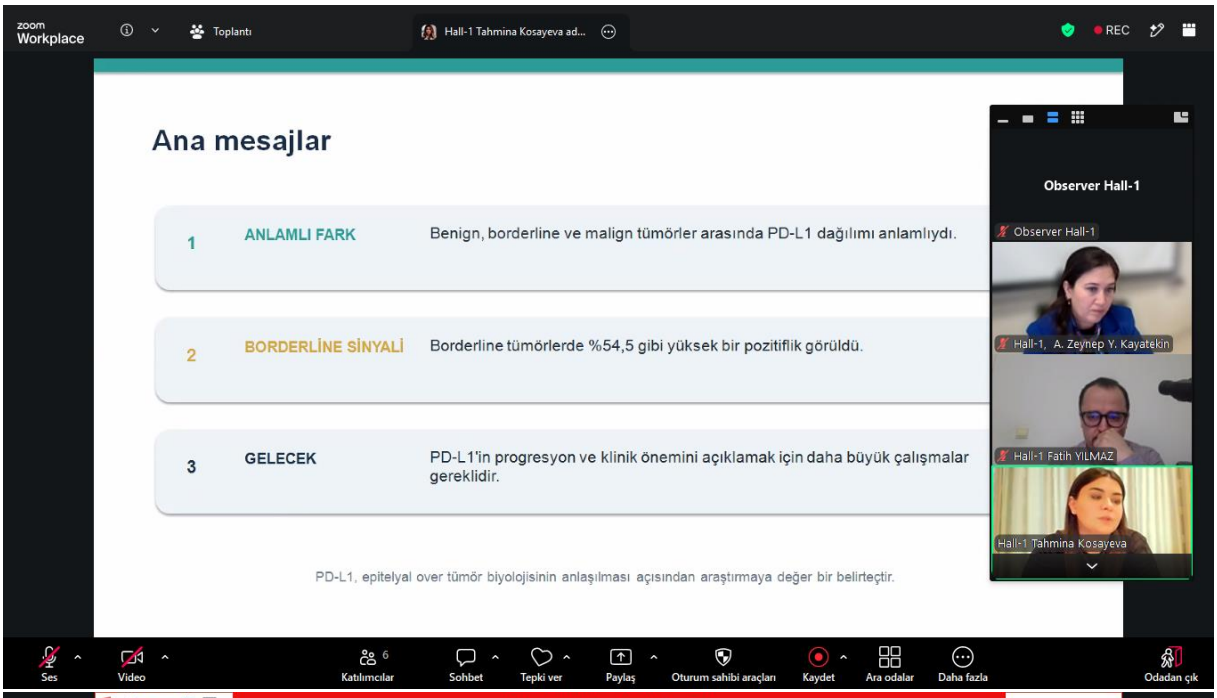
Aurel Nuro Bledar Myrtaj Alma Shehu Bujar Seiti	University of Tirana (ALBANIA)	SOIL QUALITY: ORGANIC POLLUTANTS IN AGRICULTURAL SOIL SAMPLES OF LUSHNJE REGION
Chetan Dr. Mainak Basu Prof. Sunil Kumar Prof. Vijay kumar	G.D. Goenka University (INDIA) Indira Gandhi University (INDIA) Chaudhary Devi Lal University (INDIA)	BINDER-FREE $ZNMN_2O_4$ OVER NICKEL FOAM VIA FACILE HYDROTHERMAL APPROACH FOR SUPERCAPACITOR APPLICATION
Salahuddin Ahmed	Murarichand College (BANGLADESH)	RAPID IDENTIFICATION AND QUANTIFICATION OF MICROPLASTICS AND CHEMICAL ADULTERANTS IN PROCESSED FOODS USING RAMAN AND FTIR SPECTROSCOPY
Zainib Razzaq Samreen Gul Khan Kiran Aftab Ameer Fawad Zahoor	Government College University (PAKISTAN)	BIO-ORIENTED SYNTHESIS AND MOLECULAR DOCKING STUDIES OF 1,2,4-TRIAZOLE BASED DERIVATIVES AS POTENTIAL ANTI-CANCER AGENTS AGAINST HEPG2 CELL LINE
Dr. Valery V. BELAKHOV	Technion – Israel Institute of Technology (ISRAEL)	SEMISYNTHETIC DERIVATIVES OF POLYENE MACROLIDE ANTIBIOTICS AS PROMISING ANTIFUNGAL AGENTS FOR OVERCOMING DRUG RESISTANCE IN PATHOGENIC FUNGAL MICROORGANISMS
Teodora JAKOVLESKA Kristina TOMSKA Prof. Dr. Vesna KARAPETKOVSKA-HRISTOVA	University “St. Kliment Ohridski” - Bitola (MACEDONIA)	MOISTURE CONTENT AND pH OF FARM-PRODUCED MAIZE SILAGE IN THE PELAGONIA REGION
Ajiboye Anthony Kunle Balogun Mifueo Thaddeus Oluwole Simeon Ojo	Federal University of Education (NIGERIA)	"VILLAINOUS SALTPETRE": CHEMISTRY, STATECRAFT, AND THE LANGUAGE OF GUNPOWDER IN EARLY MODERN EUROPE
Muqaddas Ashraf Tanzeela Riaz	Government College University (PAKISTAN)	SYNTHESIS OF FURAN DERIVATIVES BY MULTICOMPONENT REACTION
Brahim Amjoud Soufiane Zerraf Younes Abboud	Hassan II University of Casablanca (MOROCCO)	CONCENTRATION AND TEMPERATURE EFFECTS ON HQAP ADSORPTION AND MILD STEEL PROTECTION IN HYDROCHLORIC ACID

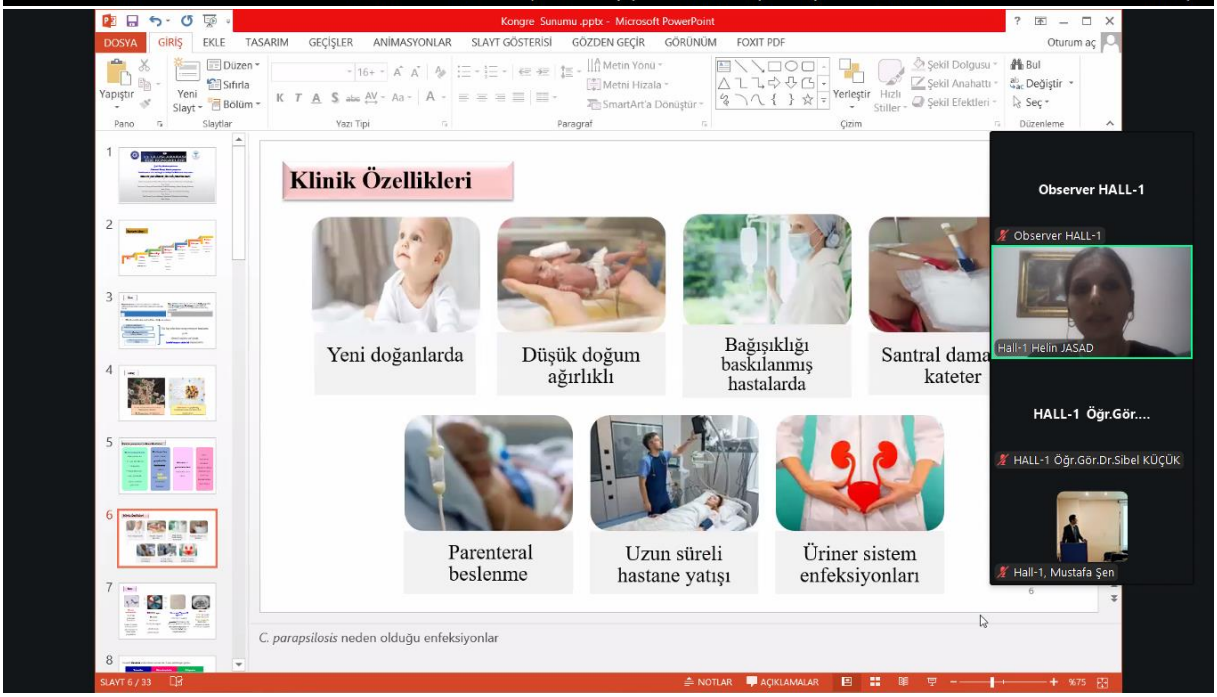
DATE
- 27.10.2026

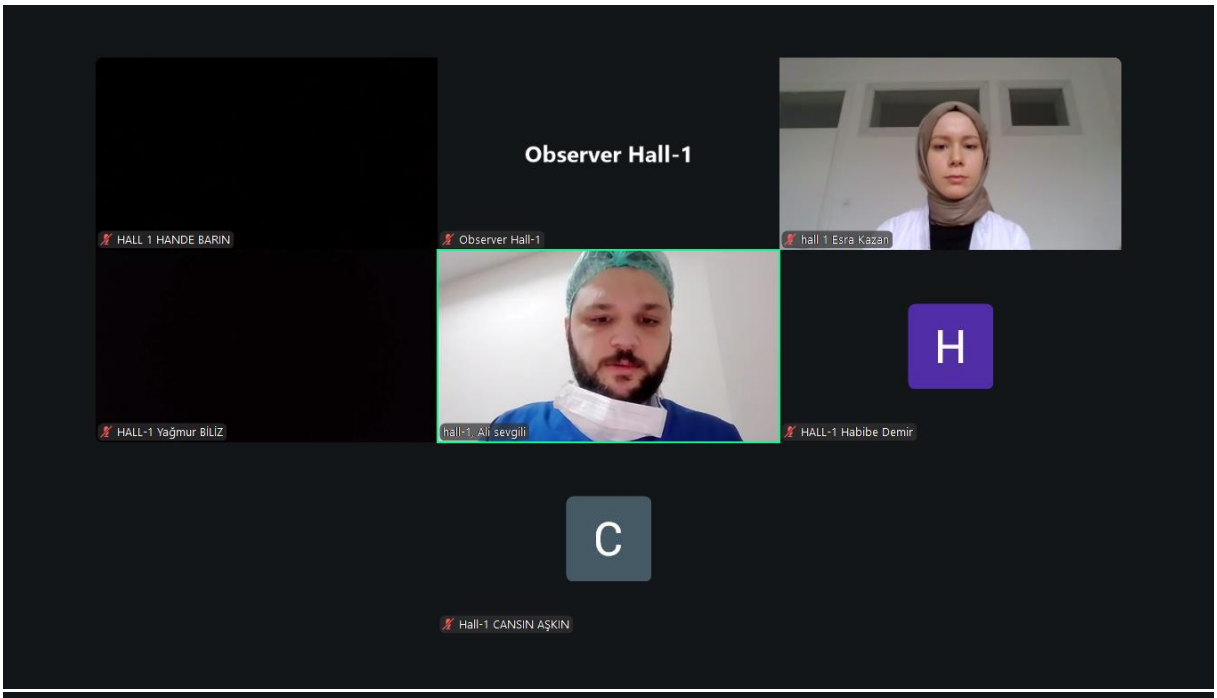
TIME
- 16^{30}–18^{30}

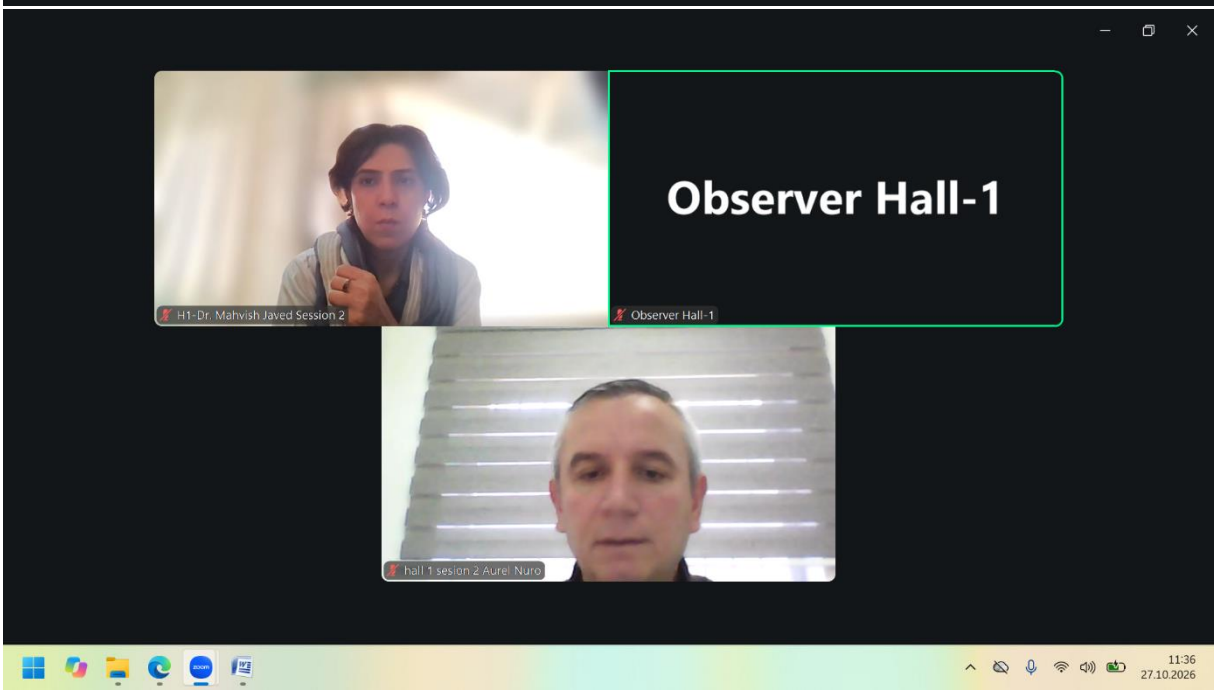
SESSION
- HALL-1
- SESSION-4

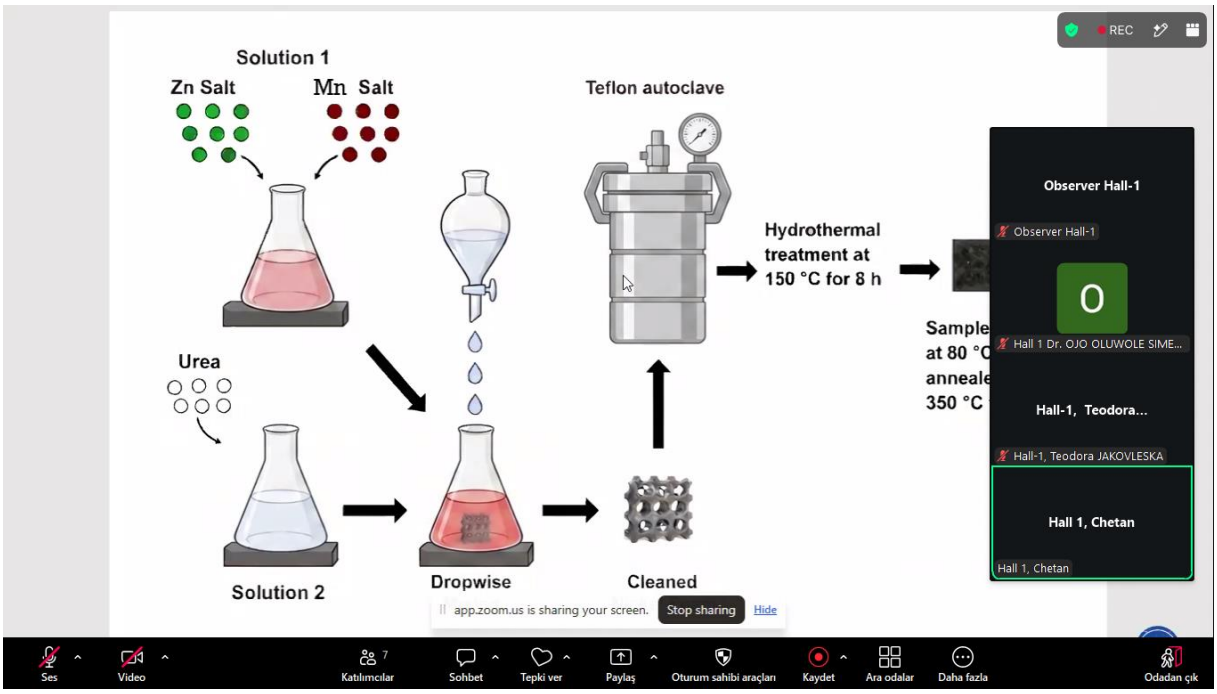
HEAD OF SESSION: Prof. Dr. Fırat Ege KARAAT		
Pınar KARAAT Prof. Dr. Fırat Ege KARAAT	Çukurova University (TÜRKİYE) Adıyaman University (TÜRKİYE)	CORRELATING ALMOND SEED WASP EMERGENCE TIMES WITH TEMPERATURE SUMS: THE CASE OF KÂHTA
Pınar KARAAT Prof. Dr. Fırat Ege KARAAT	Çukurova University (TÜRKİYE) Adıyaman University (TÜRKİYE)	MAJOR PLANT PROTECTION PROBLEMS IN FRUIT ORCHARDS OF ADIYAMAN PROVINCE
Assoc. Prof. Dr. Sinem ÇOLAK Assoc. Prof. Dr. Koray ALPER	Zonguldak Bülent Ecevit University (TÜRKİYE) Zonguldak Bülent Ecevit University (TÜRKİYE)	ANALYTICAL PERFORMANCE CRITERIA OF SCREEN-PRINTED AND NANOMATERIAL-MODIFIED ELECTROCHEMICAL SENSORS IN PESTICIDE DETERMINATION
Dr. Şəfa Kərimova	Nakhchivan State University (AZERBAIJAN)	COMPARATIVE STUDY OF THE ANTIOXIDANT ACTIVITY OF CHAMOMILE (MATRICARIA CHAMOMILLA L.) AND MINT (MENTHA SPP.)
Assist. Prof. Elif ERÇARIKCI Assist. Prof. Dr. Emir ÇEPNİ Prof. Dr. Kader DAĞCI KIRANŞAN Prof. Dr. Ezgi TOPÇU	Atatürk University (Türkiye) Atatürk University (Türkiye) Atatürk University (Türkiye) Atatürk University (Türkiye)	Ce-METAL ORGANIC FRAMEWORK FUNCTIONALIZED GRAPHENE SPONGE: DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION
Assist. Prof. Elif ERÇARIKCI Miraç ŞEN	Atatürk University (Türkiye) Atatürk University (Türkiye)	FACILE HYDROTHERMAL SYNTHESIS OF A VANADIUM-BASED METAL-ORGANIC FRAMEWORK
Gamze GÜNEŞ Dr. Esra GÖKÇE GÜNDÜZER Dr. Neslihan SİLKİN BAL	Gazi University (Türkiye) Gazi University (Türkiye) Gazi University (Türkiye)	BIOCHEMICAL CHARACTERIZATION AND IDENTIFICATION OF WING (ELYTRA) CUTICLES OF SPECIES BELONGING TO THE GENUS SMARAGDINA (COLEOPTERA: CHRYSOMELİDAE) USING ATR-FTIR SPECTROSCOPY
Murat DEMİR Orkan AKKOYUN Dr. Burcu ARSLAN Hilal KARATAŞ	Viking Cleaning and Cosmetics Co. (TÜRKİYE) Viking Cleaning and Cosmetics Co. (TÜRKİYE) Viking Cleaning and Cosmetics Co. (TÜRKİYE) Viking Cleaning and Cosmetics Co. (TÜRKİYE)	EFFECT OF ZINC BORATE AND PENTAERYTHRITOL PHOSPHATE ESTER SYNERGY IN HALOGEN-FREE INTUMESCENT SYSTEMS FOR HIGH-DENSITY POLYETHYLENE

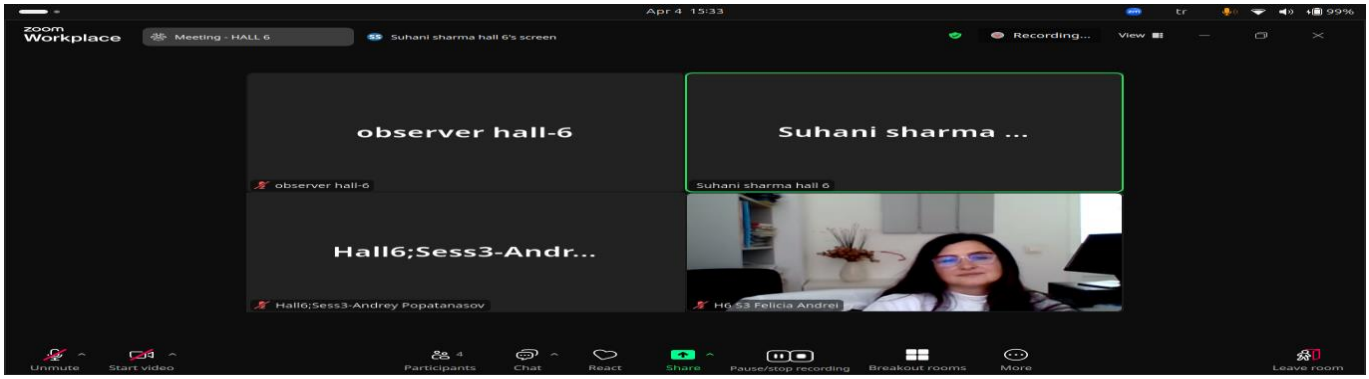

zoom Workplace
Toplantı
Hall-1 Tahmina Kosayeva ad...
REC
Ana mesajlar
1
ANLAMLI FARK
Benign, borderline ve malign tümörler arasında PD-L1 dağılımı anlamlıydı.
2
BORDERLİNE SİNYALİ
Borderline tümörlerde %54,5 gibi yüksek bir pozitiflik görüldü.
3
GELECEK
PD-L1'in progresyon ve klinik önemini açıklamak için daha büyük çalışmalar gereklidir.
PD-L1, epitelyal over tümör biyolojisinin anlaşılması açısından araştırmaya değer bir belirteçtir.
Observer Hall-1
Observer Hall-1
Hall-1, A. Zeynep Y. Kayatekin
Hall-1 Fatih YILMAZ
Hall-1 Tahmina Kosayeva
Ses
Video
Katılımcılar
Sohbet
Tepki ver
Paylaş
Oturum sahibi araçları
Kaydet
Ara odalar
Daha fla
Odadan çık


Kongre Sunumu .pptx - Microsoft PowerPoint
Klinik Özellikleri
Yeni doğanlarda
Düşük doğum ağırlıklı
Bağışıklığı baskılanmış hastalarda
Santral dama kateter
Parenteral beslenme
Uzun süreli hastane yatışı
Üriner sistem enfeksiyonları
C. parapsilosis neden olduğu enfeksiyonlar
Observer HALL-1
Observer HALL-1
Hall-1 Helin JASAD
HALL-1 Öğr.Gör....
HALL-1 Öğr.Gör.Dr.Sibel KÜÇÜK
Hall-1, Mustafa Şen


HALL 1 HANDE BARIN
Observer Hall-1
Observer Hall-1
hall 1 Esra Kazan
HALL-1 Yağmur BİLİZ
hall-1 Ali sevgili
H
HALL-1 Habibe Demir
C
Hall-1 CANSIN AŞKIN


H1-Dr. Mahvish Javed Session 2
Observer Hall-1
Observer Hall-1
hall 1 sesion 2 Aurel Nuro
11:36
27.10.2026


REC
Solution 1
Zn Salt
Mn Salt
Teflon autoclave
Hydrothermal
treatment at
150 °C for 8 h
Urea
Solution 2
Dropwise
Cleaned
Observer Hall-1
Observer Hall-1
O
Hall 1 Dr. OJO OLUWOLE SIME...
Hall-1, Teodora...
Hall-1, Teodora JAKOVLESKA
Hall 1, Chetan
Hall 1, Chetan
app.zoom.us is sharing your screen.
Stop sharing
Hide
Ses
Video
Katılımcılar
Sohbet
Tepki ver
Paylaş
Oturum sahibi araçları
Kaydet
Ara odalar
Daha fazla
Odadan çık


Apr 4 15:33
zoom Workplace
Meeting - HALL 6
Suhani sharma hall 6's screen
Recording...
View
observer hall-6
observer hall-6
Suhani sharma ...
Suhani sharma hall 6
Hall6;Sess3-Andr...
Hall6;Sess3-Andrey Popatanasov
Unmute
Start video
Participants
Chat
React
Share
Pause/stop recording
Breakout rooms
More
Leave room

CONTENT

CONFERENCES ID	I
PROGRAM	II
PHOTO GALLERY	III
CONTENT	IV

Author	Title	No
Fatih Yılmaz Ayşe Büşra Önder	ATYPICAL GLANDULAR CELLS IN CERVICAL SMEAR: CLINICAL SIGNIFICANCE AND POSSIBLE UNDERLYING PATHOLOGIC FINDINGS	1
Tahmina KOSAYEVA Habil MURADOV Inara JAFAROVA Bahadur ABBASOV	PD-L1 EXPRESSION ACROSS THE SPECTRUM OF BENIGN, BORDERLINE AND MALIGNANT EPITHELIAL OVARIAN TUMORS	3
Ahmet Seyda YILMAZ Müjgan Ayşenur ŞAHİN	CONVENTIONAL SYSTOLIC TIME INTERVALS ARE ASSOCIATED WITH IMPAIRED LEFT VENTRICULAR LONGITUDINAL FUNCTION IN PATIENTS WITH PRESERVED EJECTION FRACTION	5
Ahmet Seyda YILMAZ Müjgan Ayşenur ŞAHİN	AORTIC ELASTIC PROPERTIES AND GLOBAL MYOCARDIAL PERFORMANCE IN A HETEROGENEOUS CLINICAL POPULATION	15
Ebru ŞAHİN Merve ÖKSÜZ	LONGEVITY İN WOMEN'S HEALTH: THE MENOPAUSAL PERIOD AND THE AGING PROCESS	25
Merve ÖKSÜZ Ebru ŞAHİN	AN INNOVATIVE APPROACH TO THE FEAR OF CHILDBIRTH: HAPNOTOMY	31
Aziz GÜLTEKİN	VALIDITY AND RELIABILITY OF THE TURKISH VERSION OF THYCA-QoL: SYMPTOM BURDEN AND ASSOCIATED FACTORS IN PATIENTS WITH THYROID CANCER	36
Ayşe Zeynep YILMAZER KAYATEKİN Özge Irmak DOĞANCI Mazhar ÖZKAN	LIVER LOBULATION: FROM CLASSICAL ANATOMICAL DESCRIPTION TO MODERN FUNCTIONAL SEGMENTATION	38
Atila GÜRGEN Semra AKSOY Demet GÜLEÇ ÖYEKÇİN	DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF A GROUP OF PATIENTS FOLLOWED WITH ALCOHOL USE DISORDER	59
Atila GÜRGEN Demet GÜLEÇ ÖYEKÇİN	THE RELATIONSHIP BETWEEN CRAVING SEVERITY AND CLINICAL FINDINGS IN ALCOHOL USE DISORDER	67

Arie Febrianto MULYADI Susinggih WIJANA Ricki Dhirgo AKSARA	TECHNICAL FEASIBILITY AND QUALITY ASSESSMENT OF SCALE-UP PRODUCTION OF TAMARILLO (Solanum betaceum) JELLY DRINK SWEETENED WITH COCONUT SUGAR	74
Wafaa LAABBAR Halima GAMRANI	CURCUMIN AND ALUMINUM-INDUCED NEUROTOXICITY: EXPLORING LINKS TO ALZHEIMER'S AND PARKINSON'S DISEASES	88
Aziz Basiran Mohd Ramzi Mohd Hussain	THE IMPORTANCE OF URBAN OPEN SPACES FOR SAFETY EVACUATION	90
Hussain Usman Bida Abubakar Ndagi Mohammed	ASSESSMENT OF WATER PHYSICOCHEMICAL CHARACTERISTICS, MORPHOMETRICS, CONDITION FACTOR, SEX DISTRIBUTION, AND AMINO ACID COMPOSITION OF SUDANONAUTES KAGOROENSIS FROM ZARIA RESERVOIR, KADUNA STATE, NIGERIA	91
Hussain Usman Bida Abubakar Ndagi Mohammed	MORPHOMETRIC RELATIONSHIPS AND BODY CONDITION IN MALE AND FEMALE SUDANONAUTES KAGOROENSIS FROM ZARIA RESERVOIR, KADUNA STATE, NIGERIA	92
Muhammad Zaharaddin Adam Hussain Usman Bida Abubakar Ndagi Mohammed	INTEGRATED CHARACTERIZATION OF WATER QUALITY, MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS , SEX DISTRIBUTION, CONDITION FACTOR, AND MINERAL COMPOSITION OF SUDANONAUTES KAGOROENSIS FROM ZARIA RESERVOIR, KADUNA STATE, NIGERIA	93
Asabe Edward Bash	EFFECT OF INTERACTIVE WHITE BOARD TEACHING METHOD ON STUDENTS' ACHIEVEMENT IN BASIC SCIENCE AND TECHNOLOGY IN JUNIOR SECONDARY SCHOOL, JOS NORTH, PLATEAU STATE, NIGERIA	95
Kamala DAUDA Ibrahim GAFAI USMAN	MEDICINAL PLANTS AS SOURCES OF ANTIMICROBIAL COMPOUNDS: A PROMISING APPROACH TO COMBATING ANTIBIOTIC RESISTANCE	96
Abdülhadi Cihangir Uğuz	CAN MICROGRAVITY INFLUENCE INTRACELLULAR CALCIUM SIGNALING?	97
Abdülhadi Cihangir Uğuz	MICROGRAVITY-INDUCED SIGNALING ALTERATIONS IN ARPE-19 RETINAL PIGMENT EPITHELIAL CELLS	111
Buket ER URGANCI Özgen KILIÇ ERKEK Gülşah GÜNDOĞDU	EFFECTS OF CAFFEIC ACID ON OXIDATIVE STRESS IN DIFFERENT BREAST CANCER CELL LINES	120
Seda GENÇ ŞİMŞEK Burak TOZUN Cenk DENKTAŞ	DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION OF PVA-AGAROSE BIOPOLYMER FILMS ENHANCED WITH 1,8-SINEOL	128

Rabia MERAL Nihan ÇIKIM	ASSOCIATION OF PITUITARY HEIGHT WITH CLINICAL AND HORMONAL PARAMETERS IN GIRLS WITH CENTRAL PRECOCIOUS PUBERTY	131
Berfin SARIKAYA Mahire Olcay ÇAM	THE EFFECTS OF SMALL TRAUMAS ON MENTAL HEALTH AND THEIR EVALUATION FROM THE PERSPECTIVE OF PSYCHIATRIC NURSING	133
Nermin AKÇALI Erva Esma Yıldırım UÇARKUŞ Yağmur UZUNDURKAN Aylisnur VATANSEVER Ahmet GÜNEŞ Batuhan TANRIVERMİŞ Necati Yiğit ÜNALAN	INTEGRATIVE TRANSCRIPTOMIC ANALYSIS OF TWO INDEPENDENT DATASETS IDENTIFIES TYROBP, FCGR2A, C5AR1, AND C1QC AS HUB GENE CANDIDATES IN MULTIPLE SCLEROSIS	135
Nilufar Mubariz Safarova Javanshir Isa Isayev	COMPREHENSIVE PHARMACOGNOSTIC ASSESSMENT OF CAMPANULA SPECIES FROM AZERBAIJAN	152
Kübra Sultan DENGİZ Deniz KOÇOĞLU- TANYER Zeynep SAÇIKARA	ADHERENCE TO HEALTH MONITORING PROTOCOLS AMONG MIDDLE SCHOOL STUDENTS: A COMPARISON OF SELÇUKLU, MERAM, AND KARATAY DISTRICTS	154
Damla UYSAL ORUÇ	OPTIMIZATION OF FORMULATION–PROCESS INTERACTIONS IN A HIGH-PROTEIN DIABETES-SPECIFIC MEDICAL NUTRITION PRODUCT	163
A. M. Alwali B. Balarabe A. Abdulkarim	INTEGRATED 2D AND 3D ELECTRICAL RESISTIVITY IMAGING FOR FOUNDATION-SITE CHARACTERIZATION AT FEDERAL UNIVERSITY GASHUA, NORTHEASTERN NIGERIA	165
A. M. Alwal B. Balarabe A. Abdulkarim	GEOTECHNICAL CHARACTERIZATION OF FOUNDATION SOILS AT UMAR SULEIMAN COLLEGE OF EDUCATION, GASHUA, NORTHEASTERN NIGERIA	166
Sadeq Taha Abdulazeez	EXPLICIT FINITE DIFFERENCE APPROXIMATION OF A THIRD-ORDER FRACTIONAL PARTIAL DIFFERENTIAL EQUATION: CAPUTO VERSUS ATANGANA–BALEANU CAPUTO OPERATORS	167
Mrajji ouahiba Omar Cherkaoui	INNOVATIVE SUSTAINABLE MATERIALS FOR HIGH-PERFORMANCE THERMAL INSULATION	168
Abdullahi Bala Abdullahi Muhammad Ahmad Alwali	GEOELECTRICAL ASSESSMENT OF AQUIFER PROTECTIVE CAPACITY USING VERTICAL ELECTRICAL SOUNDING IN KABBA TOWN, KOGI STATE, NIGERIA	169
Folakemi Deborah OLUWAYOMI Temitayo Elijah BALOGUN Raphael Olufemi AKINYEDE	DESIGN AND IMPLEMENTATION OF AN AI-DRIVEN DECISION SUPPORT SYSTEM FOR INVENTORY MANAGEMENT AND DEMAND	170

Sunday SOLOMON	FORECASTING IN RETAIL BUSINESSES	
Tolulope Kolade ADEYELE	PARENTAL SEPARATION AND MENTAL HEALTH AMONG ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS IN SOUTHWESTERN NIGERIA: IMPLICATIONS FOR SCHOOL AND COMMUNITY-BASED SUPPORT	172
BELLIL Dassine	OVERVIEW AND EPIDEMIOLOGY OF NON-TUBERCULOUS MYCOBACTERIA ISOLATED FROM WILD ANIMALS IN AFRICA	173
Sibel Küçük	CULTURALLY RESPONSIVE NURSING CARE DURING THE INFERTILITY PROCESS: A CASE REPORT BASED ON LEININGER'S SUNRISE MODEL	174
Sibel Küçük	BRAIN FOG DURING THE MENOPAUSAL TRANSITION: THE HIDDEN BURDEN OF SUBJECTIVE COGNITIVE COMPLAINTS AND NURSING CARE	186
Helin JASAD Nuray GÜNDOĞDU Süreyya Gül Fethiye Ferda YILMAZ	INVESTIGATION OF THE IN VITRO ANTIFUNGAL AND ANTIBIOFILM EFFECTS OF VARIOUS DRUG COMBINATIONS ON FLUCONAZOLE-RESISTANT Candida parapsilosis ISOLATES	203
Emine AKDOĞAN Fatma ORGUN	REVISION OF THE NURSE COMPETENCE SCALE INTO AN OBSERVER-RATED FORM: A PSYCHOMETRIC EVALUATION IN EARLY-CAREER NURSES	206
Arife Derda YÜCEL ŞEN	THE ASSOCIATION BETWEEN PHONE USE HABITS AND PRIMARY HEADACHE IN ADOLESCENTS: A CASE-CONTROL STUDY	219
Osman Furkan Mülkem Nazlı Sena Şeker	TRANSFORMATION OF LOW-GRADE CENTRAL OSTEOSARCOMA INTO DEDIFFERENTIATED OSTEOSARCOMA AFTER RECURRENCE: A RARE CASE REPORT	226
Mustafa ŞEN	THREE-MONTH PAIN OUTCOMES OF SUPRASCAPULAR NERVE BLOCK-BASED TREATMENT IN PATIENTS WITH FROZEN SHOULDER: A SINGLE-CENTER RETROSPECTIVE STUDY	228
Cafer ÖZDEMİR	THE PLACE OF GAMIFICATION AND SERIOUS GAMES IN ORTHOPEDIC SURGICAL NURSING: A BIBLIOMETRIC ANALYSIS	237
Ayşegül Sarıkaya Selhan GÜRKAN	INFORMATION QUALITY OF YOUTUBE VIDEOS ABOUT CENTRAL AUDITORY PROCESSING DISORDER: AN EVALUATION USING THE DISCERN INSTRUMENT	239
Tuba KÖSE	TREATMENT-INDEPENDENT	241

	INFLAMMATORY GENE SIGNATURE AND CANDIDATE miRNA NETWORK IN EPILEPSY: A BIOINFORMATIC ANALYSIS	
Haouam Chahrazed	IN VITRO ANTI-ALZHEIMER POTENTIAL OF SANGUISORBA MINOR L.: FROM CHOLINESTERASE INHIBITION TO AMYLOID-B AGGREGATION	253
G. D. Agou A. E. Agwu	DETERMINANTS OF MOBILE PHONE-FACILITATED INFORMATION SHARING ON CLIMATE-DROUGHT COPING STRATEGIES AMONG PASTORALISTS IN IBI LOCAL GOVERNMENT AREA OF TARABA STATE, NIGERIA	254
Charan Kamal Sekhon	DECODING INDIA'S HIDDEN MOTH DIVERSITY WITH AI	255
Ukoha, J. C. I. Ekumankama O. O. and Ibeh, M. N.	EFFECT OF WASTE MANAGEMENT PRACTICES ON PIG PRODUCTION IN UMUAHIA AGRICULTURAL ZONE, ABIA STATE, NIGERIA	262
Garba Yusif and Adamu Sani Gora	COWPEA PRODUCTION PRACTICES AND MARKETING CHALLENGES AMONG FARMERS IN TAURA LOCAL GOVERNMENT AREA, JIGAWA STATE, NIGERIA	263
Gobeze Negash	AFLATOXIN CONTAMINATION IN DAIRY FEEDS AND MILK ALONG THE PERI-URBAN DAIRY VALUE CHAIN OF ADDIS ABABA, ETHIOPIA	264
Abubakar Saidu Aliero Abubakar Abdullahi	PREDICTORS OF UNDER-FIVE MALNUTRITION IN ALIERO LOCAL GOVERNMENT AREA, KEBBI STATE: A PENALIZED LOGISTIC REGRESSION ANALYSIS	265
Cansın AŞKIN ÖZCAN	COMPARATIVE EFFECTS OF TOOTHPASTES CONTAINING FLUORIDE, BIOACTIVE GLASS, AND HYDROXYAPATITE ON ENAMEL SURFACE ROUGHNESS AFTER pH CYCLING: AN IN VITRO STUDY	275
Yuris İdris oğlu Bayramov	CLINICAL AND FUNCTIONAL EFFECTIVENESS OF PROSTHODONTIC TREATMENT IN FIRST-TIME COMPLETE DENTURE WEARERS	283
Hande BARIN Doğan DURNA Eda TATLI İsmail SEÇER	TURKISH ADAPTATION OF THE DENTIST–PATIENT RELATIONSHIP SCALE: A STUDY OF CONSTRUCT VALIDITY AND RELIABILITY	286
Hande BARIN Doğan DURNA Eda TATLI İsmail SEÇER	ADAPTATION OF THE DENTIST TRUST SCALE TO TURKISH CULTURE AND EXAMINATION OF ITS PSYCHOMETRIC PROPERTIES	288
Habibe DEMİR	EVALUATION OF MANDIBULAR BONE	290

Nurşat TÜRKER Zarif Ece HAMMUDİOĞLU	TISSUE CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH HYPERLIPIDEMIA USING RADIOMIC ANALYSIS: A CASE-CONTROL STUDY	
Ali SEVGİLİ Sinan DEĞİRMENCİOĞLU	ASSOCIATION BETWEEN TOTAL NUMBER OF TREATED TEETH AND PREOPERATIVE INFLAMMATION-RELATED LABORATORY MARKERS IN PEDIATRIC DENTAL DEEP SEDATION: A RETROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY	302
Esra KAZAN Fatoş ALBAYRAK	REGENERATIVE ENDODONTIC TREATMENT OF PERFORATING INTERNAL ROOT RESORPTION IN A PERMANENT TOOTH: A CASE REPORT	311
Yağmur Biliz Özgür Yılmaz	SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF NOVEL NITROGEN AND SULFUR CONTAINING COMPOUNDS THROUGH HYDROGEN ATOM TRANSFER	313
Tasawar Iqbal Sidra Altaf	HIV/AIDS IN THE MODERN ERA: INTEGRATING PHARMACOLOGICAL ADVANCES, PREVENTION STRATEGIES, AND SOCIAL HEALTH PERSPECTIVES	315
Blerina Xhaferaj Anila Kopali Kapllan Sulaj Maria Irakli Ekaterini Grigoriadou Aurel Nuro	HARVEST-PERIOD VARIATION IN THE PHENOLIC PROFILE AND ANTIOXIDANT CAPACITY OF SUPERCRITICAL CO_2 EXTRACTS OF CULTIVATED ROSMARINUS OFFICINALIS L. FROM ALBANIA	316
Mariami Managadze	THE PROBLEM OF MICROPLASTICS IN ENVIRONMENTAL MEDICINE	318
Rita Files Leonor Delgado Justina Prada Isabel Pires	BEYOND MORPHOLOGY: EXPLORING CK5 AND CK20 EXPRESSION IN CANINE UROTHELIAL CARCINOMA	319
Rita Files Rita Silva Leonor Delgado Justina Prada Isabel Pires	TUMOR-INFILTRATING LYMPHOCYTES IN CANINE UROTHELIAL CARCINOMA: AN OVERVIEW	321
Saeed Aeenehvand Alireza Bakhtiyari Arezoo Alimohammadi	OCCURRENCE OF ANTIBIOTIC RESIDUES IN RETAIL CHICKEN MEAT SAMPLES IN TEHRAN, IRAN	323
Aishwarya S Shalini S Priyanka K Varshana Deepa	SMART EMERGENCY HEALTH BAND	324
Mahvish Javed	ANATOMICAL VARIABILITY OF THE MIDDLE CRANIAL FOSSA FORAMINA AND ITS CLINICAL SIGNIFICANCE	325
Sara S. Saad-eldien	THERAPEUTIC OUTCOMES OF SENSORY	326

Emam H. El-Negamy Dalia A Galal Kamelia S Abd-Elhamid Amira M. Abd-Elmonem Asmaa O Sayed	INTEGRATION VERSUS FINE MOTOR INTERVENTION IN CHILDREN WITH AUTISM	
Aurel Nuro Bledar Myrtaj Alma Shehu Bujar Seiti	SOIL QUALITY: ORGANIC POLLUTANTS IN AGRICULTURAL SOIL SAMPLES OF LUSHNJE REGION	328
Chetan Mainak Basu Sunil Kumar Vijay kumar	BINDER-FREE $ZNMN_2O_4$ OVER NICKEL FOAM VIA FACILE HYDROTHERMAL APPROACH FOR SUPERCAPACITOR APPLICATION	337
Salahuddin Ahmed	RAPID IDENTIFICATION AND QUANTIFICATION OF MICROPLASTICS AND CHEMICAL ADULTERANTS IN PROCESSED FOODS USING RAMAN AND FTIR SPECTROSCOPY	338
Zainib Razzaq Samreen Gul Khan Kiran Aftab Ameer Fawad Zahoor	BIO-ORIENTED SYNTHESIS AND MOLECULAR DOCKING STUDIES OF 1,2,4-TRIAZOLE BASED DERIVATIVES AS POTENTIAL ANTI-CANCER AGENTS AGAINST HEPG2 CELL LINE	339
Valery V. BELAKHOV	SEMISYNTHETIC DERIVATIVES OF POLYENE MACROLIDE ANTIBIOTICS AS PROMISING ANTIFUNGAL AGENTS FOR OVERCOMING DRUG RESISTANCE IN PATHOGENIC FUNGAL MICROORGANISMS	340
Teodora JAKOVLESKA Kristina TOMSKA Vesna KARAPETKOVSKA-HRISTOVA	MOISTURE CONTENT AND pH OF FARM-PRODUCED MAIZE SILAGE IN THE PELAGONIA REGION	343
Ajiboye Anthony Kunle Balogun Mifueo Thaddeus Oluwole Simeon Ojo	"VILLAINOUS SALTPETRE": CHEMISTRY, STATECRAFT, AND THE LANGUAGE OF GUNPOWDER IN EARLY MODERN EUROPE	344
Muqaddas Ashraf Tanzeela Riaz	SYNTHESIS OF FURAN DERIVATIVES BY MULTICOMPONENT REACTION	345
Brahim Amjoud Soufiane Zerraf Younes Abboud	CONCENTRATION AND TEMPERATURE EFFECTS ON HQAP ADSORPTION AND MILD STEEL PROTECTION IN HYDROCHLORIC ACID	346
Pınar KARAAT Fırat Ege KARAAT	CORRELATING ALMOND SEED WASP EMERGENCE TIMES WITH TEMPERATURE SUMS: THE CASE OF KÂHTA	347
Pınar KARAAT Fırat Ege KARAAT	MAJOR PLANT PROTECTION PROBLEMS IN FRUIT ORCHARDS OF ADIYAMAN PROVINCE	353
Sinem ÇOLAK Koray ALPER	ANALYTICAL PERFORMANCE CRITERIA OF SCREEN-PRINTED AND	359

	NANOMATERIAL-MODIFIED ELECTROCHEMICAL SENSORS IN PESTICIDE DETERMINATION	
Şəfa Kərimova	COMPARATIVE STUDY OF THE ANTIOXIDANT ACTIVITY OF CHAMOMILE (MATRICARIA CHAMOMILLA L.) AND MINT (MENTHA SPP.)	367
Elif ERÇARIKCI Emir ÇEPNİ Kader DAĞCI KIRANŞAN Ezgi TOPÇU	Ce-METAL ORGANIC FRAMEWORK FUNCTIONALIZED GRAPHENE SPONGE: DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION	369
Elif ERÇARIKCI Miraç ŞEN	FACILE HYDROTHERMAL SYNTHESIS OF A VANADIUM-BASED METAL-ORGANIC FRAMEWORK	375
Gamze GÜNEŞ Esra GÖKÇE GÜNDÜZER Neslihan SİLKİN BAL	BIOCHEMICAL CHARACTERIZATION AND IDENTIFICATION OF WING (ELYTRA) CUTICLES OF SPECIES BELONGING TO THE GENUS SMARAGDINA (COLEOPTERA: CHRYSOMELİDAE) USING ATR-FTIR SPECTROSCOPY	380
Murat DEMİR Orkan AKKOYUN Burcu ARSLAN Hilal KARATAŞ	EFFECT OF ZINC BORATE AND PENTAERYTHRITOL PHOSPHATE ESTER SYNERGY IN HALOGEN-FREE INTUMESCENT SYSTEMS FOR HIGH-DENSITY POLYETHYLENE	382

SERVİKAL SMEAR'DA ATİPİK GLANDÜLER HÜCRELER: KLİNİK ÖNEMİ VE ALTTA YATAN OLASI PATOLOJİK BULGULAR

ATYPICAL GLANDULAR CELLS IN CERVICAL SMEAR: CLINICAL SIGNIFICANCE AND POSSIBLE UNDERLYING PATHOLOGIC FINDINGS

Fatih Yılmaz
Doç. Dr., Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı
Assoc. Prof. Dr., Mardin Training and Research Hospital, Pathology Laboratory
ORCID ID: 0000-0001-8216-1753

Ayşe Büşra Önder
Uzm. Dr., Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği
Dr., Mardin Training and Research Hospital, Gynecologic Oncology Clinic
ORCID ID: 0000-0003-4170-3768

ÖZET

Atipik glandüler hücreler (AGC), servikal sitolojide nadir görülen ancak klinik açıdan önemli bir kategoriyi oluşturmakta olup, önemi belirsiz atipik skuamöz hücreler (ASC-US) kategorisine kıyasla altta yatan premalign ve malign lezyonlar açısından daha yüksek bir risk taşımaktadır. Bu çalışmanın amacı, AGC tanısı alan hastaların histopatolojik sonuçlarını, yüksek riskli insan papillomavirüsü (hrHPV) durumunu ve klinik önemini incelemektir. 2022-2025 yılları arasında incelenen 5.583 sıvı bazlı servikal sitoloji örneği retrospektif olarak değerlendirildi. Bethesda Sistemi'ne göre AGC tanısı alan 30 olgu (%0,54) demografik özellikler, klinik başvuru bulguları, hrHPV durumu ve takip histopatolojik bulguları açısından değerlendirildi. Hastaların medyan yaşı 46 yıl (aralık: 30-79) idi. Anormal uterin kanama en sık başvuru şikâyeti (%38,7) iken, hastaların %35,5'i asemptomatikti. HPV testi sonucu mevcut olan olgular arasında hrHPV pozitifliği %19,2 olarak saptandı. Histopatolojik takipte olguların %47,4'ünde non-neoplastik lezyonlar, %52,6'sında ise neoplastik lezyonlar tespit edildi. Neoplastik grup içerisinde en sık tanı düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (LSIL/CIN 1) (%21,1) olup, yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (HSIL/CIN 3) ve adenokarsinoma in situ (AIS) olgularının her biri %10,1 oranında saptandı. AGC, sitolojik olarak seyrek görülen bir bulgu olmakla birlikte, hem skuamöz hem de glandüler neoplastik lezyonlar açısından belirgin bir risk ile ilişkilidir. Bu tanısal kategorinin klinisyenler ve patologlar tarafından daha iyi tanınması, objektif tanı kriterlerinin ve standartlaştırılmış yönetim protokollerinin uygulanmasıyla birlikte, altta yatan klinik açıdan önemli patolojilerin erken saptanmasını kolaylaştırabilir ve hasta sonuçlarını iyileştirebilir.

Anahtar Kelimeler: Atipik glandular hücreler, Servikal sitoloji, Smear, İnsan papillomavirüsü

ABSTRACT

Atypical glandular cells (AGC) constitute an uncommon but clinically important category in cervical cytology, carrying a higher risk of underlying premalignant and malignant lesions than atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US). This study aimed to investigate the histopathological outcomes, high-risk human papillomavirus (hrHPV) status, and clinical significance of patients diagnosed with AGC. A retrospective review was conducted on 5.583 liquid-based cervical cytology specimens examined between 2022 and 2025. Thirty cases (0.54%) diagnosed as AGC according to the Bethesda System were identified and evaluated for demographic characteristics, clinical presentations, hrHPV status, and subsequent histopathological findings. The median patient age was 46 years (range: 30-79). Abnormal uterine bleeding was the most common presenting symptom (38.7%), whereas 35.5% of patients were asymptomatic. Among cases with available HPV test results, hrHPV positivity was detected in 19.2%. Histopathological follow-up demonstrated non-neoplastic lesions in 47.4% of cases and neoplastic lesions in 52.6%. Within the neoplastic group, low-grade squamous intraepithelial neoplasia (LSIL/CIN 1) was the most frequent diagnosis (21.1%), high-grade squamous intraepithelial neoplasia (HSIL/CIN 3) and adenocarcinoma in situ (AIS) were each identified in 10.1% of cases. AGC is an infrequent cytological finding, but it is associated with a substantial risk of both squamous and glandular neoplastic lesions. Increased awareness of this diagnostic category among clinicians and pathologists, together with the implementation of objective diagnostic criteria and standardized management protocols, may facilitate the early detection of significant underlying pathology and improve patient outcomes.

Keywords: Atypical glandular cells, Cervical cytology, Smear, Human papillomavirus

PD-L1 EXPRESSION ACROSS THE SPECTRUM OF BENIGN, BORDERLINE AND MALIGNANT EPITHELIAL OVARIAN TUMORS

Tahmina KOSAYEVA
Azerbaijan Medical University, Department of Oncology, Baku-Azerbaijan
ORCID ID: 0000-0001-8543-2897

Habil MURADOV
Azerbaijan Medical University, Department of Cytology, Embryology and Histology, Baku-Azerbaijan
ORCID ID: 0009-0001-3928-0455

Inara JAFAROVA
Azerbaijan Medical University, Department of Oncology, Baku-Azerbaijan
ORCID ID: 0009-0005-5124-1853

Bahadur ABBASOV
National Center of Oncology, Laboratory of Pathocytomorphology, Baku-Azerbaijan
ORCID ID: 0009-0003-0749-7910

ABSTRACT

Introduction: PD-L1 is an important immune checkpoint molecule involved in tumor immune escape and has become a potential biomarker in ovarian cancer. Although PD-L1 expression has been investigated in malignant ovarian tumors, its distribution across benign, borderline, and malignant epithelial ovarian tumors remains less clearly defined. Evaluation of PD-L1 across these biological categories may provide insight into the development and heterogeneity of epithelial ovarian neoplasia.

Aim: To evaluate PD-L1 expression across benign, borderline, and malignant epithelial ovarian tumors and determine its association with histological subtype and selected clinicopathological characteristics.

Materials and Methods: This retrospective study included 105 patients with epithelial ovarian tumors. The cohort consisted of 27 benign, 11 borderline, and 67 malignant tumors. The malignant group included 42 high-grade serous carcinomas (HGSC), 16 endometrioid carcinomas (EC), 4 low-grade serous carcinomas (LGSC), and 5 mucinous carcinomas (MC). PD-L1 expression was assessed by immunohistochemistry using the SP263 antibody on the VENTANA BenchMark ULTRA automated staining system. Tumor Proportion Score (TPS) was used for evaluation. TPS ≥1% was classified as PD-L1 positive and TPS <1% as negative. Clinicopathological variables included age, histological type, FIGO stage, tumor grade, serum CA-125, recurrence, and metastasis. Associations were assessed using Pearson's chi-square test and Fisher's exact test when appropriate.

Results: PD-L1 expression was detected in 31 of 105 tumors (29.5%). A statistically significant difference was observed among benign, borderline, and malignant tumors (χ^2=13.24, p=0.0013). PD-L1 positivity was observed in 1 of 27 benign tumors (3.7%), 6 of 11 borderline tumors (54.5%), and 24 of 67 malignant tumors (35.8%). Among malignant subtypes, PD-L1 positivity was detected in 16 of 42 HGSC cases (38.1%), 6 of 16 EC cases (37.5%), 2 of 4 LGSC cases (50.0%), and none of the 5 MC cases. Thus, PD-L1 expression was absent in mucinous carcinomas but present across the other major malignant subtypes. The relatively high prevalence of PD-L1 expression in borderline tumors was a notable finding. This pattern suggests that PD-L1 upregulation may occur before overt malignant transformation in some epithelial ovarian neoplasms.

Conclusion: PD-L1 expression showed a significant, non-uniform distribution across epithelial ovarian tumors. Its low frequency in benign tumors and higher prevalence in borderline and malignant tumors suggest a relationship between PD-L1-associated immune regulation and ovarian tumor biology. The high positivity rate in borderline tumors may indicate an immunologically distinct subgroup, although the small sample limits interpretation. Larger prospective studies are needed to determine whether PD-L1 is associated with tumor progression and clarify its diagnostic, prognostic, and therapeutic relevance. These findings support further investigation of PD-L1 as a marker of biological differences among ovarian tumor categories and a potential component of translational research. Results should be interpreted considering the retrospective design and unequal group sizes, particularly the small borderline and rare malignant subgroups. PD-L1 positivity alone does not establish clinical benefit from immune checkpoint inhibition, nor can causality between expression and progression be inferred. Validation against longitudinal outcomes in independent cohorts is needed.

Keywords: PD-L1; epithelial ovarian tumors; benign ovarian tumors; borderline ovarian tumors; malignant ovarian tumors.

KORUNMUŞ EJEKSİYON FRAKSIYONLU HASTALARDA, KONVANSİYONEL SİSTOLİK ZAMAN ARALIKLARI BOZULMUŞ SOL VENTRIKÜL LONGITUDİNAL FONKSİYONU ILE İLİŞKİLİDİR

CONVENTIONAL SYSTOLIC TIME INTERVALS ARE ASSOCIATED WITH IMPAIRED LEFT VENTRICULAR LONGITUDINAL FUNCTION IN PATIENTS WITH PRESERVED EJECTION FRACTION

Ahmet Seyda YILMAZ
Doç.Dr., Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı
Assoc. Prof. Dr., Recep Tayyip Erdoğan University Training and Research Hospital, Department of Cardiology
ORCID ID: 0000-0003-3864-4023

Müjgan Ayşenur ŞAHİN
Dr., Artvin Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği
Dr., Artvin State Hospital, Department of Cardiology
ORCID ID: 0000-0003-3950-4911

ÖZET

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), sol ventrikül sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan ekokardiyografik ölçütlerden biridir. Bununla birlikte, LVEF'nin korunmuş olması miyokardiyal kontraktil fonksiyonun tamamen normal olduğu anlamına gelmemektedir. Speckle-tracking ekokardiyografi ile değerlendirilen sol ventrikül global longitudinal strain (LVGLS), LVEF korunmuş hastalarda subklinik sistolik disfonksiyonun ortaya konmasında daha duyarlı bir parametredir. Ancak strain analizinin özel görüntüleme ve analiz yazılımları gerektirmesi, her merkezde rutin olarak kullanılmasını sınırlayabilmektedir. Buna karşılık pre-ejeksiyon periyodu (PEP), ejeksiyon zamanı (ET), PEP/ET oranı ve miyokardiyal performans indeksi (MPI) gibi konvansiyonel sistolik zaman aralıkları, ventriküler sistolik performansın farklı bileşenlerini yansıtan basit ekokardiyografik ölçümlerdir. Bu bildirinin amacı, LVEF'si korunmuş hastalarda konvansiyonel sistolik zaman aralıkları ile LVGLS arasındaki ilişkiyi ve bu parametrelerin bozulmuş longitudinal miyokardiyal fonksiyonun belirlenmesindeki olası katkısını araştırmaktır.

Kesitsel olarak tasarlanan çalışmaya LVEF'si korunmuş toplam 436 hasta dahil edildi. Hastaların klinik özellikleri, kardiyovasküler risk faktörleri, rutin laboratuvar parametreleri ve kapsamlı ekokardiyografik ölçümleri kaydedildi. LVEF biplan Simpson yöntemiyle, LVGLS ise iki boyutlu speckle-tracking ekokardiyografi ile değerlendirildi. Ayrıca PEP, ET, PEP/ET ve MPI ölçümleri yapıldı. Çalışma popülasyonunda ortalama LVEF %61,3, ortalama LVGLS ise −%17,2 olarak saptandı. Yapılan analizlerde PEP ve PEP/ET oranındaki artış ile MPI yüksekliğinin daha bozulmuş LVGLS değerleriyle ilişkili olduğu, buna karşılık daha uzun ET'nin daha iyi longitudinal miyokardiyal fonksiyonla ilişkili olduğu görüldü. Klinik özellikler

ve konvansiyonel ekokardiyografik parametreler dikkate alındığında da özellikle PEP/ET ve MPI ile LVGLS arasındaki ilişkinin devam ettiği saptandı. Ayrıca PEP/ET'nin bozulmuş LVGLS'nin belirlenmesinde klinik ve konvansiyonel ekokardiyografik parametrelere ek bilgi sağladığı görüldü. Sonuç olarak, LVEF korunmuş olmasına rağmen sistolik zamanlamadaki değişikliklerin subklinik longitudinal miyokardiyal disfonksiyona eşlik edebileceği gösterildi. Özellikle PEP/ET ve MPI gibi kolay elde edilebilen konvansiyonel sistolik zaman aralıklarının, LVEF'si korunmuş hastalarda subklinik sol ventrikül sistolik disfonksiyonunun değerlendirilmesinde tamamlayıcı ekokardiyografik belirteçler olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, Global Longitudinal Strain, Sistolik Zaman Aralıkları, Pre-ejeksiyon Periyodu/Ejeksiyon Zamanı Oranı

ABSTRACT

Left ventricular ejection fraction (LVEF) is one of the most widely used echocardiographic measures for the assessment of left ventricular systolic function. However, preserved LVEF does not necessarily indicate completely normal myocardial contractile function. Left ventricular global longitudinal strain (LVGLS), assessed by speckle-tracking echocardiography, is a more sensitive parameter for detecting subclinical systolic dysfunction in patients with preserved LVEF. However, strain analysis requires dedicated imaging and post-processing software, which may limit its routine availability across centers. In contrast, conventional systolic time intervals, including the pre-ejection period (PEP), ejection time (ET), PEP/ET ratio, and myocardial performance index (MPI), are simple echocardiographic measures reflecting different components of ventricular systolic performance. The aim of this study was to investigate the relationship between conventional systolic time intervals and LVGLS in patients with preserved LVEF and to evaluate the potential contribution of these parameters to the identification of impaired longitudinal myocardial function.

This cross-sectional study included a total of 436 patients with preserved LVEF. Clinical characteristics, cardiovascular risk factors, routine laboratory parameters, and comprehensive echocardiographic measurements were recorded. LVEF was calculated using the biplane Simpson method, while LVGLS was assessed by two-dimensional speckle-tracking echocardiography. PEP, ET, PEP/ET, and MPI were also measured. In the study population, mean LVEF was 61.3%, and mean LVGLS was −17.2%. The analyses showed that higher PEP, PEP/ET, and MPI values were associated with more impaired LVGLS, whereas longer ET was associated with better longitudinal myocardial function. The associations of PEP/ET and MPI with LVGLS persisted after accounting for clinical characteristics and conventional echocardiographic parameters. In addition, PEP/ET provided incremental information beyond clinical and conventional echocardiographic parameters for identifying impaired LVGLS. In conclusion, alterations in systolic timing may accompany subclinical longitudinal myocardial

dysfunction despite preserved LVEF. Conventional systolic time intervals, particularly PEP/ET and MPI, may serve as complementary echocardiographic markers for the assessment of subclinical left ventricular systolic dysfunction in patients with preserved LVEF.

Keywords: Left Ventricular Ejection Fraction, Global Longitudinal Strain, Systolic Time Intervals, Pre-ejection Period/Ejection Time Ratio

GİRİŞ

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), sol ventrikül sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan ekokardiyografik ölçüt olmaya devam etmektedir[1]. Bununla birlikte, LVEF'nin korunmuş olması, miyokardiyal kontraktil fonksiyonun mutlaka normal olduğu anlamına gelmemektedir[2]. Speckle-tracking ekokardiyografi ile değerlendirilen sol ventrikül global longitudinal strain (LVGLS), longitudinal miyokardiyal deformasyonun daha duyarlı bir ölçütünü sunmakta ve LVEF korunmuş olsa bile subklinik sistolik anormallikleri ortaya koyabilmektedir[3].

LVGLS, LVEF'nin ötesinde önemli bilgiler sağlamakla birlikte, strain analizi özel görüntüleme ve görüntü işleme yazılımları gerektirmekte olup rutin klinik uygulamada her zaman erişilebilir olmayabilmektedir[3]. Buna karşılık, konvansiyonel sistolik zaman aralıkları, ventriküler kontraksiyon ve ejeksiyonun farklı fazlarını yansıtan basit ekokardiyografik ölçümlerdir[4]. Pre-ejeksiyon periyodu (PEP), ventriküler ejeksiyon öncesindeki zaman aralığını ifade ederken, ejeksiyon zamanı (ET) etkin ventriküler ejeksiyonun süresini yansıtmaktadır[5]. Bu iki parametrenin oranı (PEP/ET), söz konusu bileşenleri bir araya getirmekte ve tarihsel olarak sol ventrikül sistolik performansının bir göstergesi olarak kullanılmaktadır[6].

Miyokardiyal performans indeksi (MPI), izovolümetrik kontraksiyon ve relaksasyon sürelerini ejeksiyon zamanıyla ilişkilendirerek kardiyak fonksiyonun zaman aralıklarına dayalı bir diğer değerlendirmesini sağlamaktadır[7]. Yüksek PEP/ET ve MPI değerleri genel olarak daha olumsuz miyokardiyal performansı yansıtmaktadır[8]. Bununla birlikte, bu konvansiyonel zaman temelli indeksler ile güncel miyokardiyal deformasyon ölçütleri arasındaki ilişki, özellikle LVEF'si korunmuş bireylerde yeterince ortaya konulmamıştır[9].

Bu nedenle çalışmamızda, LVEF'si korunmuş hastalarda konvansiyonel sistolik zaman aralıkları ile LVGLS arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. Ayrıca, PEP/ET ve MPI'nin konvansiyonel klinik ve ekokardiyografik faktörler dikkate alındıktan sonra LVGLS ile bağımsız olarak ilişkili olup olmadığını ve PEP/ET oranının bozulmuş longitudinal miyokardiyal fonksiyonun belirlenmesinde ek bilgi sağlayıp sağlayamayacağını değerlendirdik.

YÖNTEM

Çalışma Popülasyonu ve Tasarımı

Bu çalışma, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) korunmuş 436 hastanın dahil edildiği kesitsel bir çalışmadır.

Akut koroner sendrom, akut enfeksiyon, aktif inflamatuvar veya otoimmün hastalık, malignite, hematolojik hastalık, ileri evre böbrek yetmezliği, ciddi kalp kapak hastalığı, konjenital kalp hastalığı bulunan ve güvenilir ekokardiyografik değerlendirmeyi engelleyen durumlara sahip hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların klinik özellikleri, kardiyovasküler risk faktörleri, rutin laboratuvar parametreleri ve kapsamlı ekokardiyografik ölçümleri kaydedildi.

Ekokardiyografik Değerlendirme

Kapsamlı transtorasik ekokardiyografik değerlendirme standart teknikler kullanılarak gerçekleştirildi. LVEF, iki düzlemli Simpson yöntemi kullanılarak hesaplandı.

Sol ventrikül global longitudinal strain (LVGLS), apikal görüntülerden iki boyutlu speckle-tracking ekokardiyografi yöntemiyle değerlendirildi.

Konvansiyonel sistolik zaman aralıkları kapsamında aşağıdaki parametreler değerlendirildi:

- Pre-ejeksiyon periyodu (PEP)
- Ejeksiyon zamanı (ET)
- PEP/ET oranı
- Miyokardiyal performans indeksi (MPI)

Çalışma popülasyonunda ortalama LVEF %61,3 ± 4,8, ortalama LVGLS ise −%17,2 ± 3,1 olarak saptandı.

Çalışma Sonlanım Noktaları

Bu çalışmanın birincil amacı, LVEF'si korunmuş hastalarda konvansiyonel sistolik zaman aralıkları ile sol ventrikül longitudinal miyokardiyal deformasyonu arasındaki ilişkiyi araştırmaktı.

LVGLS, hem sürekli bir değişken hem de bozulmuş longitudinal fonksiyonu gösteren kategorik bir değişken olarak analiz edildi.

Bozulmuş LVGLS, LVGLS > −%16 olarak tanımlandı.

İstatistiksel Analiz

PEP, ET, PEP/ET ve MPI ile LVGLS arasındaki korelasyonlar Spearman korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi.

LVGLS'nin bağımlı değişken olarak alındığı çok değişkenli doğrusal regresyon modelleri oluşturuldu. PEP/ET ve MPI, fizyolojik ve matematiksel açıdan birbirleriyle ilişkili olmaları ve veri erişilebilirliğindeki farklılıklar nedeniyle ayrı modellerde değerlendirildi.

Her iki modelde de yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, eGFR, LVEF, LVMI ve E/e′ değişkenleri için düzeltme yapıldı.

Model 1'de PEP/ET (n=360), Model 2'de ise MPI (n=199) değerlendirildi.

Ayrıca, PEP/ET oranının bozulmuş LVGLS'yi belirlemedeki ayırt edici gücünü değerlendirmek amacıyla alıcı işletim karakteristiği (ROC) analizi gerçekleştirildi. PEP/ET oranının konvansiyonel klinik ve ekokardiyografik değişkenlerin ötesinde ek bilgi sağlayıp sağlamadığını belirlemek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanıldı.

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Çalışmaya, korunmuş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna (LVEF) sahip toplam 436 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 42,5 ± 14,5 yıl olup, %49,3'ü erkekti; ortalama LVEF ise %61,3 ± 4,8 olarak saptandı. Korunmuş LVEF değerine rağmen, ortalama sol ventrikül global boyuna strain (LVGLS) değeri −%17,2 ± 3,1 idi.

PEP/ET oranı ile LVGLS arasında anlamlı pozitif bir korelasyon saptandı ($r=0,378$, $p<0,001$); bu durum, PEP/ET oranı arttıkça LVGLS değerinin negatifliğinin azaldığını (yani daha az negatif hale geldiğini) göstermektedir. PEP benzer bir ilişki sergilerken ($r=0,362$, $p<0,001$), ET ile LVGLS arasında ters yönlü bir korelasyon bulundu ($r=−0,288$, $p<0.001$).

MPI, LVGLS ile en güçlü ilişkisi olan parametre olarak belirlendi ($r=0,502$, $p<0,001$). Sonuç olarak; PEP süresinin uzaması, ET süresinin kısalması ve hem PEP/ET oranının hem de MPI değerinin artması, sol ventrikülün boyuna deformasyonundaki bozulma ile tutarlı bir şekilde ilişkili bulunmuştur.

Yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, eGFR, LVEF, LVMI ve E/e′ değişkenleri için yapılan düzeltmeler sonrasında, PEP/ET oranının LVGLS ile bağımsız olarak ilişkili olduğu görüldü (standartlaştırılmış $\beta=0,253$, %95 GA 0,133–0,373; $p<0,001$).

Ayrı bir modelde ise MPI değerinin de LVGLS ile bağımsız olarak ilişkili olduğu saptandı ($\beta=0,205$, %95 GA 0,062–0,349; $p=0,005$). Düzeltilmiş R^2 değerleri, PEP/ET modeli için 0,212, MPI modeli için ise 0,382 olarak hesaplandı. Önemli bir bulgu olarak, LVEF'in kendisi her iki modelde de LVGLS ile bağımsız bir ilişki göstermedi (sırasıyla $p=0,630$ ve $p=0,312$); buna karşılık LVMI, her iki modelde de LVGLS ile bağımsız ilişkisini korudu.

Bozulmuş LVGLS'nin (>−16%) saptanmasında, PEP/ET parametresi 0,692'lik bir AUC değeri ortaya koydu. 0,397'lik bir PEP/ET eşik değeri, %62,5 duyarlılık ve %69,8 özgüllük sağladı.

Geleneksel klinik ve ekokardiyografik değişkenleri içeren temel bir modele PEP/ET'nin eklenmesi, AUC değerini 0,734'ten 0,756'ya yükseltti ve model uyumunu anlamlı düzeyde iyileştirdi (olabilirlik oranı $p<0,001$). PEP/ET değerindeki her 1 standart sapmalık (SD) artış, bozulmuş LVGLS olasılığında %71'lik bir artışla ilişkili bulundu (OR 1,71; %95 GA 1,24–2,36; $p=0,001$). Alternatif bir LVGLS eşik değeri olarak −18% kullanıldığında da benzer bulgular elde edildi.

Bu çalışmada, geleneksel sistolik zaman aralıkları, LVEF'nin korunduğu hastalarda LV uzunlamasına miyokard deformasyonu ile anlamlı düzeyde ilişkiliydi. Daha yüksek PEP ve PEP/ET ve daha yüksek MPI daha az negatif LVGLS ile ilişkilendirilirken, daha uzun ET daha olumlu LVGLS ile ilişkilendirildi. Daha da önemlisi, bu ilişkiler LVEF, LVMI ve E/e′ dahil olmak üzere temel klinik özellikler ve geleneksel ekokardiyografik ölçümler için düzeltmeler yapıldıktan sonra da devam etti. Bu bulgular, geleneksel LVEF korunsa bile, ventriküler sistolik zamanlamadaki anormalliklerin, bozulmuş uzunlamasına miyokard fonksiyonuna eşlik edebileceğini göstermektedir.

Gözlemlenen ilişkiler fizyolojik olarak akla yatkındır. PEP, ventriküler ejeksiyondan önceki aralığı temsil eder ve ventrikülün aort kapak açılması için yeterli basıncı oluşturmak için daha fazla zamana ihtiyacı olduğunda uzama eğilimindedir[10]. Tersine, ET etkili ventriküler ejeksiyon10 süresini yansıtır. Bu nedenle, artan bir PEP/ET oranı, ejeksiyon öncesi fazın uzamasını etkili ejeksiyonun göreceli kısalması[11] ile birleştirir. Çalışmamızda gözlemlenen tutarlı model (daha uzun PEP, daha kısa ET ve daha az negatif LVGLS'ye eşlik eden daha yüksek PEP/ET), sistolik zaman aralıklarının miyokardiyal performansta tek başına LVEF ile belirgin olmayabilecek değişiklikleri yansıttığı kavramını desteklemektedir.

MPI, LVGLS ile en güçlü ayarlanmamış ilişkiyi gösterdi (r=0,502) ve çok değişkenli ayarlamadan sonra bağımsız olarak LVGLS ile ilişkili kaldı (β=0,205, p=0,005)[12]. MPI, izovolümetrik kasılma ve gevşeme sürelerini ejeksiyon süresine göre bütünleştirir ve bu nedenle küresel miyokardiyal performansın daha geniş bir ölçümünü temsil eder[13]. MPI ve PEP/ET'nin LVGLS ile paralel ilişkileri dikkat çekicidir çünkü bu parametreler kalp döngüsünün farklı ancak fizyolojik açıdan ilişkili yönlerinden türetilmiştir[14.] Ancak MPI daha küçük bir alt grupta mevcuttu ve PEP/ET ile MPI modelleri arasındaki doğrudan karşılaştırmalar bu nedenle dikkatli bir şekilde yorumlanmalıdır.

Önemli bir bulgu, PEP/ET'nin, LVEF ve miyokard fonksiyonunun diğer potansiyel belirleyicileri için ayarlama yapıldıktan sonra bağımsız olarak LVGLS ile ilişkili kalmasıydı. Buna karşılık, her iki çok değişkenli modelde de LVEF'in kendisi LVGLS ile bağımsız olarak ilişkili değildi. Bu bulgu, LVEF ve boylamsal deformasyon analizi tarafından sağlanan farklı fizyolojik bilgileri vurgulamaktadır. LVEF global hacimsel pompa performansını yansıtırken, LVGLS uzunlamasına miyokardiyal deformasyona duyarlıdır ve global ejeksiyon performansının korunmasına rağmen fonksiyonel anormallikleri tespit edebilir[15].

Tek başına PEP/ET'nin ayrımcı performansı orta düzeydeydi (AUC=0,692), bu da bunun benek izlemeden türetilen LVGLS'nin yerine geçmemesi gerektiğini gösteriyor. Bununla birlikte PEP/ET, klinik ve konvansiyonel ekokardiyografik değişkenleri içeren bir modele dahil edildiğinde AUC'yi 0,734'ten 0,756'ya çıkararak ve model uyumunu önemli ölçüde iyileştirerek ek bilgi sağladı. Ayrıca, PEP/ET'deki her 1 SD artış, LVGLS bozukluğu olasılığının %71 daha yüksek olmasıyla ilişkilendirildi. Bu nedenle PEP/ET'nin potansiyel değeri, gerilim görüntülemenin yerine geçmesinde değil, bozulmuş uzunlamasına miyokard fonksiyonuyla ilişkili basit bir konvansiyonel ekokardiyografik belirteç sağlamasında yatıyor olabilir.

Çeşitli sınırlamaların kabul edilmesi gerekir. Kesitsel tasarım nedensel veya prognostik çıkarımları engellemektedir ve LVEF'nin eşit şekilde korunmasına rağmen çalışma popülasyonu heterojendir. Sistolik zaman aralıkları aynı zamanda yükleme koşulları, kalp hızı ve intrensek miyokardiyal kontraktilitenin ötesinde diğer hemodinamik faktörlerden de etkilenebilir. MPI'nın daha küçük bir hasta alt grubunda mevcut olması, PEP/ET ile doğrudan karşılaştırmayı sınırlamaktadır. Son olarak, PEP/ET veya MPI'deki anormalliklerin sonraki ventriküler fonksiyon bozukluğunu veya kardiyovasküler olayları öngörüp öngörmediğini

belirlemek için uzunlamasına klinik sonuçlar mevcut değildi. Bu nedenle, bu bulgular öncelikli olarak geleneksel sistolik zamanlama ile miyokardiyal deformasyon arasındaki ilişkinin kanıtı olarak yorumlanmalı ve ileriye dönük doğrulamayı garanti etmelidir.

Tablo 1. Demografik ve Laboratuvar Özellikleri

Değişken	Değer
Yaş, yıl	42,46 ± 14,47
Erkek cinsiyet	215 (%49,3)
Vücut kitle indeksi (VKİ), kg/m²	26,92 ± 5,09
Hipertansiyon	135 (%31,0)
Diabetes mellitus	52 (%11,9)
Koroner arter hastalığı	24 (%5,5)
eGFR	102,48 ± 19,47
Beyaz kan hücresi (WBC)	7,37 ± 1,91
Hemoglobin	13,72 ± 1,70
Trombosit	268,51 ± 65,67
C-reaktif protein (CRP)	4,10 [2,03–7,79]
Kreatinin	0,76 [0,65–0,90]
Albümin	4,45 ± 0,57

Tablo 1 – Kısaltmalar

Kısaltmalar: VKİ, vücut kitle indeksi; HT, hipertansiyon; DM, diabetes mellitus; KAH, koroner arter hastalığı; eGFR, tahmini glomerüler filtrasyon hızı; WBC, beyaz kan hücresi sayısı; CRP, C-reaktif protein.

Tablo 2. Ekokardiyografik Özellikler

Değişken	N	Değer
LVEF, %	436	61,29 ± 4,84
LVMI, g/m²	424	88,27 ± 23,94
LAVI, mL/m²	423	24,15 ± 8,95
E/e′	422	7,14 ± 2,49
LVGLS, %	436	−17,22 ± 3,08
PEP, ms	396	99,81 ± 29,40
ET, ms	425	270,45 ± 28,74
PEP/ET	387	0,38 ± 0,13
MPI	214	0,63 ± 0,15

Tablo 2 – Kısaltmalar

Kısaltmalar: LVEF, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; LVMI, sol ventrikül kütle indeksi; LAVI, sol atriyum hacim indeksi; LVGLS, sol ventrikül global longitudinal strain; PEP, preejeksiyon periyodu; ET, ejeksiyon süresi; PEP/ET, preejeksiyon periyodunun ejeksiyon süresine oranı; MPI, miyokardiyal performans indeksi.

Tablo 3. Sistolik Zaman Aralıklarının LVGLS ile İlişkisi

Parametre	**r**	**p**	**Düzeltilmiş β (%95 GA)**	**Düzeltilmiş p**
PEP/ET	0,378	<0,001	0,253 (0,133–0,373)	<0,001
PEP	0,362	<0,001	0,252 (0,132–0,372)	<0,001
ET	−0,288	<0,001	−0,134 (−0,223 – −0,045)	0,003
MPI	0,502	<0,001	0,205 (0,062–0,349)	0,005

Tablo 3- Kısaltmalar: LVGLS, sol ventrikül global longitudinal strain; PEP, preejeksiyon periyodu; ET, ejeksiyon süresi; PEP/ET, preejeksiyon periyodunun ejeksiyon süresine oranı; MPI, miyokardiyal performans indeksi.

Tablo 4. Sol Ventrikül Global Longitudinal Strain için Çok Değişkenli Doğrusal Regresyon Analizleri

Değişken	**Model 1 β (%95 GA)**	**p değeri**	**Model 2 β (%95 GA)**	**p değeri**
PEP/ET oranı	0,253 (0,133–0,373)	<0,001	—	—
MPI	—	—	0,205 (0,062–0,349)	0,005
Yaş	0,101 (−0,039–0,241)	0,157	−0,058 (−0,221–0,104)	0,484
Cinsiyet	0,267 (0,074–0,461)	0,007	0,311 (0,076–0,547)	0,010
Hipertansiyon	0,101 (−0,166–0,367)	0,460	0,587 (0,247–0,926)	<0,001
Diabetes mellitus	−0,113 (−0,477–0,252)	0,544	−0,320 (−0,936–0,296)	0,309
Koroner arter hastalığı	0,214 (−0,309–0,736)	0,423	0,834 (−0,132–1,800)	0,091
eGFR	0,022 (−0,114–0,157)	0,752	−0,003 (−0,166–0,159)	0,969
LVEF	0,023 (−0,070–0,116)	0,630	0,059 (−0,056–0,175)	0,312
LVMI	0,142 (0,019–0,266)	0,024	0,252 (0,088–0,416)	0,003
E/e′ oranı	0,144 (0,033–0,255)	0,011	0,097 (−0,051–0,245)	0,197
N	360		199	
Düzeltilmiş R^2	0,212		0,382	

Tablo dipnotu:

Bağımlı değişken: Sol ventrikül global longitudinal strain (LVGLS). Model 1; PEP/ET oranı, yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, eGFR, LVEF, LVMI ve E/e′ oranını içermektedir. Model 2; MPI ve aynı kovaryatları içermektedir. PEP/ET ve MPI, fizyolojik ve matematiksel açıdan birbiriyle ilişkili olmaları ve veri erişilebilirliğindeki

farklılıklar nedeniyle ayrı modellerde değerlendirilmiştir. β değerleri standardize regresyon katsayılarını ifade etmektedir.

Kısaltmalar: PEP, preejeksiyon periyodu; ET, ejeksiyon süresi; MPI, miyokardiyal performans indeksi; eGFR, tahmini glomerüler filtrasyon hızı; LVEF, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; LVMI, sol ventrikül kütle indeksi; LVGLS, sol ventrikül global longitudinal strain.

SONUÇ

Konvansiyonel sistolik zaman aralıkları, korunmuş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna (LVEF) rağmen, sol ventrikül uzunlamasına miyokardiyal deformasyonu ile anlamlı derecede ilişkiliydi. Özellikle, daha yüksek PEP/ET ve MPI değerleri, klinik ve ekokardiyografik değişkenler için ayarlama yapıldıktan sonra, daha az negatif sol ventrikül global longitudinal stromal disfonksiyon (LVGLS) ile bağımsız olarak ilişkiliydi. PEP/ET ayrıca, konvansiyonel parametrelerin ötesinde bozulmuş LVGLS'yi belirlemek için ek bilgi sağladı. Bu bulgular, LVEF korunmuş haldeyken, basit sistolik zaman aralıklarının subklinik sol ventrikül sistolik disfonksiyonunun tamamlayıcı belirteçleri olarak hizmet edebileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Palazzuoli A, Ruocco G, Ambrosy AP. Heart failure and left ventricular ejection fraction: a necessary but imperfect partnership. *Heart Fail Rev*. 2025;30(6):1481-1488. doi:10.1007/S10741-025-10563-6
2. Vancheri F, Longo G, Henein MY. Left ventricular ejection fraction: clinical, pathophysiological, and technical limitations. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11. doi:10.3389/FCVM.2024.1340708
3. Holmstrøm V, Smistad E, Stølen S, et al. Real-Time Global Longitudinal Strain During Echocardiography: A Deep Learning Platform for Improved Workflow. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2025;38(11):1041-1051. doi:10.1016/j.echo.2025.08.015
4. Reant P, Dijos M, Donal E, et al. Systolic time intervals as simple echocardiographic parameters of left ventricular systolic performance: correlation with ejection fraction and longitudinal two-dimensional strain. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(10):834-844. doi:10.1093/EJECHOCARD/JEQ084
5. Jiménez-González A. Timing the opening and closure of the aortic valve using a phonocardiogram envelope: a performance test for systolic time intervals measurement. *Physiol Meas*. 2021;42(2). doi:10.1088/1361-6579/ABE0FE
6. Reant P, Dijos M, Donal E, et al. Systolic time intervals as simple echocardiographic parameters of left ventricular systolic performance: correlation with ejection fraction and longitudinal two-dimensional strain. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(10):834-844. doi:10.1093/EJECHOCARD/JEQ084

7. Alhakak AS, Olsen FJ, Skaarup KG, et al. Age- and sex-based normal reference ranges of the cardiac time intervals: the Copenhagen City Heart Study. *Clinical Research in Cardiology*. 2023;114(4):430. doi:10.1007/S00392-023-02269-2

8. De Fazio R, Cascella I, Yalçınkaya ŞE, et al. Synchronous Acquisition and Processing of Electro- and Phono-Cardiogram Signals for Accurate Systolic Times' Measurement in Heart Disease Diagnosis and Monitoring. *Sensors*. 2025;25(13):4220. doi:10.3390/S25134220/S1

9. Boudoulas KD, Boudoulas H. Time and left ventricular function: the forgotten dynamic factor. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(4):552-554. doi:10.1002/EJHF.2165;CTYPE:STRING:JOURNAL

10. Zhou Z, Huang J, Li H, et al. Camera Seismocardiogram Based Monitoring of Left Ventricular Ejection Time. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2025;72(9):2609-2622. doi:10.1109/TBME.2025.3548090

11. Burwash IG, Otto CM, Pearlman AS. Use of Doppler-derived left ventricular time intervals for noninvasive assessment of systolic function. *Am J Cardiol*. 1993;72(17):1331-1333. doi:10.1016/0002-9149(93)90313-2

12. Askin L, Yuce Eİ, Tanriverdi O. Myocardial performance index and cardiovascular diseases. *Echocardiography*. 2023;40(7):720-725. doi:10.1111/ECHO.15628

13. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Noninvasive doppler-derived myocardial performance index: Correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1997;10(2):169-178. doi:10.1016/S0894-7317(97)70090-7

14. Besli F, Basar C, Ekinozu I, Turker Y. Relationship Between Tei Index and PEP-Derived Myocardial Performance Index in Sinus Rhythm. *Medicine*. 2015;94(29):e1112. doi:10.1097/MD.0000000000001112

15. Mihos CG, Liu JE, Anderson KM, et al. Speckle-Tracking Strain Echocardiography for the Assessment of Left Ventricular Structure and Function: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2025;152(10):e96-e109. doi:10.1161/CIR.0000000000001354

HETEROJEN BİR KLİNİK POPÜLASYONDA AORTİK ELASTİK ÖZELLİKLER VE GLOBAL MİYOKARDİYAL PERFORMANS

AORTIC ELASTIC PROPERTIES AND GLOBAL MYOCARDIAL PERFORMANCE IN A HETEROGENEOUS CLINICAL POPULATION

Ahmet Seyda YILMAZ
Doç.Dr., Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı
Assoc. Prof. Dr., Recep Tayyip Erdoğan University Training and Research Hospital, Department of Cardiology
ORCID ID: 0000-0003-3864-4023

Müjgan Ayşenur ŞAHİN
Dr., Artvin Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği
Dr., Artvin State Hospital, Department of Cardiology
ORCID ID: 0000-0003-3950-4911

ÖZET

Aort, sol ventrikül ejeksiyonu sırasında oluşan pulsatil enerjiyi tamponlayarak kardiyovasküler fonksiyonda önemli bir rol oynamaktadır. Aortik elastisitenin azalması, sol ventrikül üzerindeki pulsatil yükü artırarak belirgin sistolik disfonksiyon gelişmeden önce bile miyokardiyal performansı olumsuz etkileyebilir. Aortik strain, distansibilite, kompliyans ve aortik sertlik β gibi ekokardiyografik parametreler, aortun elastik özelliklerinin noninvaziv olarak değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Tei indeksi olarak da bilinen miyokardiyal performans indeksi (MPI), sistolik ve diyastolik zaman aralıklarını birleştirerek global miyokardiyal performans hakkında bilgi sağlayan basit bir ekokardiyografik ölçüttür. Bununla birlikte, farklı klinik özelliklere sahip hastalarda aortun mekanik özellikleri ile global miyokardiyal performans arasındaki ilişki henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmanın amacı, heterojen bir klinik popülasyonda aortik elastik özellikler ile MPI arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Bu kesitsel çalışmaya, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) korunmuş ve hem aortik strain hem de MPI ölçümleri mevcut olan toplam 213 hasta dahil edildi. Çalışma popülasyonu, hipertansiyon, ankilozan spondilit, ailesel Akdeniz ateşi ve lenfoma dahil olmak üzere farklı klinik gruplardan hastalardan oluşmaktaydı. Tüm hastalara aortik strain, aortik distansibilite, aortik sertlik β, aortik kompliyans ve aortik nabız basıncının değerlendirilmesini içeren kapsamlı transtorasik ekokardiyografik inceleme yapıldı. Global miyokardiyal performansın değerlendirilmesinde MPI kullanıldı. Çalışma popülasyonunun ortalama yaşı 37,4 yıl, ortalama LVEF değeri %60,3 ve ortalama MPI değeri 0,63 olarak saptandı. Analizlerde, azalmış aortik strain, distansibilite ve kompliyansın daha yüksek MPI değerleriyle anlamlı şekilde ilişkili olduğu, buna karşılık artmış aortik sertlik β ve aortik nabız basıncının da daha yüksek MPI değerleriyle ilişkili olduğu gösterildi. Klinik ve ekokardiyografik özellikler için düzeltme

yapıldıktan sonra, azalmış aortik strain ile yüksek MPI arasındaki ilişki bağımsız olarak devam etti. Benzer şekilde, aortik sertlik β de MPI ile bağımsız ilişkisini korurken, aortik distansibilite, kompliyans ve nabız basıncı bağımsız ilişkilerini sürdürmedi.

Sonuç olarak, LVEF'si korunmuş heterojen bir klinik popülasyonda, bozulmuş aortik elastik özelliklerin daha kötü global miyokardiyal performans ile ilişkili olduğu gösterildi. Değerlendirilen aortik parametreler arasında, azalmış aortik strain MPI ile en tutarlı bağımsız ilişkiyi gösterdi. Bu bulgular, azalmış aortik elastisite ile bozulmuş global miyokardiyal performansın ventrikülo-arteriyel etkileşimin birbiriyle bağlantılı bileşenlerini temsil edebileceğini ve bu parametrelerin birlikte değerlendirilmesinin kardiyovasküler fonksiyon hakkında tamamlayıcı bilgiler sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aortik Elastisite, Aortik Strain, Miyokardiyal Performans İndeksi, Ventrikülo-Arteriyel Etkileşim

ABSTRACT

The aorta plays an important role in cardiovascular function by buffering the pulsatile energy generated during left ventricular ejection. Reduced aortic elasticity may increase pulsatile load on the left ventricle and adversely affect myocardial performance even before overt systolic dysfunction develops. Echocardiographic parameters such as aortic strain, distensibility, compliance, and aortic stiffness β are used for the non-invasive assessment of aortic elastic properties. The myocardial performance index (MPI), also known as the Tei index, is a simple echocardiographic measure that integrates systolic and diastolic time intervals and provides information on global myocardial performance. However, the relationship between aortic mechanical properties and global myocardial performance in patients with diverse clinical characteristics remains incompletely understood. The aim of this study was to investigate the relationship between aortic elastic properties and MPI in a heterogeneous clinical population.

This cross-sectional study included a total of 213 patients with preserved left ventricular ejection fraction (LVEF) and available measurements of both aortic strain and MPI. The study population consisted of patients from different clinical groups, including hypertension, ankylosing spondylitis, familial Mediterranean fever, and lymphoma. All patients underwent comprehensive transthoracic echocardiographic evaluation, including assessment of aortic strain, aortic distensibility, aortic stiffness β, aortic compliance, and aortic pulse pressure. MPI was used to assess global myocardial performance. The mean age of the study population was 37.4 years, mean LVEF was 60.3%, and mean MPI was 0.63. The analyses demonstrated that reduced aortic strain, distensibility, and compliance were significantly associated with higher MPI, whereas increased aortic stiffness β and aortic pulse pressure were associated with higher MPI values. After accounting for clinical and echocardiographic characteristics, the association between reduced aortic strain and higher MPI remained independent. Similarly, aortic stiffness β remained independently associated with MPI, whereas aortic distensibility, compliance, and

pulse pressure did not retain independent associations. In conclusion, impaired aortic elastic properties were associated with poorer global myocardial performance in a heterogeneous clinical population with preserved LVEF. Among the evaluated aortic parameters, reduced aortic strain showed the most consistent independent association with MPI. These findings suggest that reduced aortic elasticity and impaired global myocardial performance may represent interconnected components of ventricular–arterial interaction and that their combined assessment may provide complementary information regarding cardiovascular function.

Keywords: Aortic Elasticity, Aortic Strain, Myocardial Performance Index, Ventricular–Arterial Interaction

GİRİŞ

Aort, sol ventrikül ejeksiyonu sırasında oluşan pulsatil enerjiyi tamponlayarak ve kardiyak siklus boyunca sürekli kan akışını sağlayarak kardiyovasküler performansta önemli bir rol oynamaktadır[1]. Aortik elastisitenin kaybı, ventrikül üzerindeki pulsatil yükü artırmakta ve belirgin sistolik disfonksiyon bulunmasa bile sol ventrikül fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilmektedir[2].

Aortik elastik özelliklerin noninvaziv olarak değerlendirilmesi amacıyla aortik strain, distansibilite, kompliyans ve sertlik indeksi dahil olmak üzere çeşitli ekokardiyografik parametreler önerilmiştir[3]. Bozulmuş aortik elastisitenin, çeşitli kardiyovasküler ve sistemik hastalıklarda sol ventrikül yapı ve fonksiyonlarındaki değişikliklerle ilişkili olduğu gösterilmiştir[4]. Bununla birlikte, önceki çalışmaların çoğu belirli hastalık popülasyonlarına odaklanmış olup, heterojen klinik durumlarda aortik mekanik özellikler ile genel miyokardiyal performans arasındaki ilişki henüz yeterince ortaya konulamamıştır[5].

Tei indeksi olarak da bilinen miyokardiyal performans indeksi (MPI), sistolik ve diyastolik zaman aralıklarını birleştirerek global ventriküler performansı tek bir ölçütle değerlendirmektedir[6]. MPI'nin hem kontraksiyon hem de relaksasyon bozukluklarını yansıtması ve ekokardiyografi ile nispeten kolay elde edilebilmesi nedeniyle, arteriyel özelliklerdeki değişikliklerle ilişkili kardiyak etkilerin araştırılmasında yararlı bir ölçüt olabileceği düşünülmektedir[7].

Bu nedenle, mevcut çalışmada heterojen bir klinik popülasyonda aortik elastik özellikler ile global miyokardiyal performans arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı. Özellikle aortik strain, distansibilite, aortik sertlik β, kompliyans ve nabız basıncının MPI ile ilişkili olup olmadığı ve bu ilişkilerin ilgili klinik ve ekokardiyografik değişkenler için düzeltme yapıldıktan sonra devam edip etmediği değerlendirildi.

YÖNTEM

Bu kesitsel çalışmaya, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) korunmuş, kapsamlı transtorasik ekokardiyografik değerlendirmeden geçirilmiş ve hem miyokardiyal performans indeksi (MPI) hem de aortik strain ölçümleri mevcut olan 213 hasta dahil edildi. Çalışma

popülasyonu, hipertansiyon, ankilozan spondilit, ailesel Akdeniz ateşi ve lenfoma tanılı hastalar dahil olmak üzere farklı klinik kohortlardan oluşturulmuş olup, tek bir hastalığa özgü kohort yerine heterojen bir klinik popülasyonu temsil etmekteydi.

LVEF'si korunmuş olan ve MPI ile aortik mekanik özelliklerin değerlendirilmesi için yeterli ekokardiyografik ölçümleri bulunan hastalar mevcut analize dahil edilmeye uygun kabul edildi. Akut koroner sendrom, ciddi kalp kapak hastalığı, konjenital kalp hastalığı, hemodinamik instabilite veya yetersiz ekokardiyografik görüntü kalitesi bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Kapsamlı transtorasik ekokardiyografik değerlendirme, standart görüntüleme teknikleri kullanılarak gerçekleştirildi. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), iki düzlemli Simpson yöntemi kullanılarak hesaplandı. Sol ventrikül kütlesi, standart ekokardiyografik ölçümlerden hesaplandı ve vücut yüzey alanına indekslenerek sol ventrikül kütle indeksi (LVMI) elde edildi. E/e′ oranı dahil olmak üzere konvansiyonel Doppler ve doku Doppler ölçümleri gerçekleştirildi[8].

Miyokardiyal performans indeksi (MPI), Doppler ile elde edilen sistolik ve diyastolik zaman aralıkları kullanılarak hesaplandı ve global sol ventrikül performansının bütünleşik bir ölçütü olarak kullanıldı. Daha yüksek MPI değerlerinin, bozulmuş global miyokardiyal performansı yansıttığı kabul edildi[9].

Aortun sistolik ve diyastolik çapları, kardiyak siklusun önceden belirlenmiş evrelerinde ölçüldü. Aortik elastik özellikler; aortik strain, aortik distansibilite, aortik sertlik β ve aortik kompliyans kullanılarak değerlendirildi. Aortik nabız basıncı, ekokardiyografik değerlendirme sırasında elde edilen sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümlerinden hesaplandı[10].

Birincil analizde aortik strain ile MPI arasındaki ilişkiye odaklanılırken, aortik distansibilite, aortik sertlik β, kompliyans ve nabız basıncı, aortik mekanik özelliklerin tamamlayıcı ölçütleri olarak değerlendirildi[11].

Sürekli değişkenler, uygun şekilde ortalama ± standart sapma veya medyan [çeyrekler arası aralık] olarak, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak sunuldu. Aortik mekanik parametreler ile MPI arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi.

MPI'nin bağımlı değişken olarak alındığı çok değişkenli doğrusal regresyon analizleri gerçekleştirildi. Aortik strain, distansibilite, aortik sertlik β ve kompliyans, aortik mekanik özelliklerin birbiriyle yakından ilişkili ölçütlerini temsil ettiğinden, her bir parametre ayrı bir çok değişkenli modelde değerlendirildi. Modeller; yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, tahmini glomerüler filtrasyon hızı, LVEF ve LVMI için düzeltildi. Standartlaştırılmış regresyon katsayıları (β), %95 güven aralıkları ile birlikte raporlandı. Temel ilişkinin sağlamlığını değerlendirmek amacıyla E/e′ oranının da dahil edildiği ek bir duyarlılık analizi gerçekleştirildi. İki yönlü $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Analize, MPI ve aortik strain ölçümleri mevcut olan toplam 213 hasta dahil edildi. Ortalama yaş 37,37 ± 13,23 yıl olup, hastaların 94'ü (%44,1) erkekti. Çalışma popülasyonunda hipertansiyon sıklığı %37,6, diabetes mellitus sıklığı %4,7 ve koroner arter hastalığı sıklığı %1,4 olarak saptandı. Ortalama LVEF %60,30 ± 4,81, LVMI 90,64 ± 26,28 g/m² ve E/e′ oranı 7,62 ± 2,44 idi.

Ortalama MPI 0,63 ± 0,15 ve ortalama aortik strain 0,043 ± 0,032 olarak bulundu. Medyan aortik distansibilite ve kompliyans değerleri sırasıyla 1,61 [0,97–2,96] ve 1,17 [0,80–1,98] iken, ortalama aortik sertlik β değeri 10,35 ± 5,22 olarak saptandı.

MPI ile aortik strain ($r = -0,464$; $p<0,001$), aortik distansibilite ($r = -0,471$; $p<0,001$) ve aortik kompliyans ($r = -0,401$; $p<0,001$) arasında anlamlı negatif korelasyonlar saptandı. Buna karşılık MPI ile aortik sertlik β ($r = 0,307$; $p<0,001$), aortik nabız basıncı ($r = 0,263$; $p<0,001$), aortun diyastolik çapı ($r = 0,433$; $p<0,001$) ve aortun sistolik çapı ($r = 0,363$; $p<0,001$) arasında pozitif korelasyonlar bulundu.

Yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR), LVEF ve LVMI için düzeltme yapılan çok değişkenli doğrusal regresyon analizinde, aortik strain MPI ile bağımsız olarak ilişkili bulunmaya devam etti (standartlaştırılmış $\beta = -0,247$; %95 GA: −0,368 ile −0,126; $p<0,001$). Aortik sertlik β de MPI ile bağımsız olarak ilişkili bulundu ($\beta = 0,170$; %95 GA: 0,032–0,309; $p = 0,016$). Buna karşılık, aortik distansibilite ($\beta = -0,077$; $p = 0,703$), aortik kompliyans ($\beta = -0,055$; $p = 0,751$) ve aortik nabız basıncı ($\beta = -0,007$; $p = 0,926$), düzeltme sonrasında MPI ile bağımsız ilişki göstermedi. E/e′ oranının da çok değişkenli modele dahil edildiği ek duyarlılık analizinde, aortik strain ile MPI arasındaki ilişki anlamlılığını korudu (standartlaştırılmış $\beta = -0,172$; %95 GA: −0,293 ile −0,051; $p = 0,005$). Bu bulgu, çalışmanın temel sonucunun sağlamlığını desteklemektedir.

Bu çalışmanın temel bulgusu, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) korunmuş heterojen bir klinik popülasyonda aortik elastik özellikler ile global miyokardiyal performans arasında anlamlı bir ilişkinin bulunmasıdır. Düzeltilmemiş analizlerde, bozulmuş aortik elastisiteyi yansıtan çeşitli parametrelerin daha yüksek miyokardiyal performans indeksi (MPI) değerleriyle ilişkili olduğu gösterildi. Bu parametreler arasında aortik strain, ilgili klinik ve ekokardiyografik değişkenler için düzeltme yapıldıktan sonra da MPI ile bağımsız ilişkisini koruyarak en tutarlı ilişkiyi gösterdi. Aortik sertlik β de birincil çok değişkenli analizde MPI ile bağımsız olarak ilişkili bulunurken, aortik distansibilite, kompliyans ve nabız basıncı bağımsız ilişkilerini sürdürmedi. Önemli olarak, E/e′ oranı için ek düzeltme yapıldıktan sonra da aortik strain ile MPI arasındaki ilişkinin devam etmesi, bu bulgunun sağlamlığını desteklemektedir.

Aortik mekanik özellikler ile MPI arasında gözlenen ilişki, ventrikülo-arteriyel etkileşim çerçevesinde fizyolojik açıdan açıklanabilir niteliktedir. Elastik aort, normal koşullarda ventrikül ejeksiyonu sırasında oluşan pulsatil enerjiyi tamponlayarak sol ventrikül üzerine binen yükü azaltmaktadır[12]. Aortik elastisitenin ilerleyici kaybı, bu tamponlama işlevini

bozarak ventrikül üzerindeki pulsatil yükü artırabilir. Bu değişiklikler, konvansiyonel sistolik fonksiyon ölçütleri henüz bozulmadan önce bile ventriküler kontraksiyon ve relaksasyonu etkileyebilir[13]. Çalışma popülasyonumuzda, ortalama LVEF korunmuş aralıkta olmasına rağmen, daha düşük aortik strain ve daha yüksek aortik sertlik β değerlerinin daha yüksek MPI ile ilişkili olduğu saptandı. Bu bulgular, arteriyel mekanik özelliklerdeki bozuklukların, yalnızca LVEF ile her zaman ortaya konulamayan global miyokardiyal performanstaki hafif değişikliklerle birlikte bulunabileceğini düşündürmektedir.

Önceki çalışmalarda, hipertansiyon ve sistemik inflamatuvar hastalıklar dahil olmak üzere çeşitli hastalık popülasyonlarında bozulmuş aortik elastisite ile kardiyak fonksiyon değişiklikleri arasında ilişkiler gösterilmiştir. Bununla birlikte, bu araştırmaların çoğu nispeten homojen ve belirli hastalıklara özgü kohortlara odaklanmıştır. Mevcut çalışma, bu gözlemleri hipertansiyon, ankilozan spondilit, ailesel Akdeniz ateşi ve lenfoma dahil olmak üzere farklı klinik özelliklere sahip hastalardan oluşan heterojen bir popülasyona genişletmektedir. Altta yatan klinik durumların farklılık göstermesine rağmen, aortik mekanik özelliklerin çeşitli ölçütleri arasında tutarlı bir ilişki örüntüsü gözlendi: daha düşük strain, distansibilite ve kompliyans ile daha yüksek aortik sertlik β değerleri, daha yüksek MPI ile ilişkili bulundu. Bu tutarlılık, arteriyel mekanik özellikler ile global miyokardiyal performans arasındaki ilişkinin tek bir hastalık grubuyla sınırlı olmayabileceğini desteklemektedir.

Dikkat çekici bir bulgu, aortik elastisitenin farklı ölçütlerinin çok değişkenli düzeltme sonrasında aynı şekilde davranmamasıydı. Aortik distansibilite, MPI ile düzeltilmemiş analizlerde en güçlü korelasyonu göstermesine rağmen, kompliyans ve nabız basıncında olduğu gibi, düzeltme sonrasında bu ilişki zayıfladı. Buna karşılık, aortik strain MPI ile bağımsız ilişkisini korudu. Bu farklılık, söz konusu indekslerin matematiksel ve fizyolojik özellikleriyle kısmen açıklanabilir. Distansibilite ve kompliyansın hesaplanmasında kan basıncı kullanıldığından, bu parametreler yüklenme koşullarından ve klinik değişkenlerden daha fazla etkilenebilirken, aortik strain kardiyak siklus boyunca aort çapındaki göreceli değişimi daha doğrudan yansıtmaktadır[14]. Farklı aortik indeksler arasındaki güçlü karşılıklı ilişkiler de bu parametrelerin bireysel ilişkileri yorumlanırken göz önünde bulundurulmalıdır. Dolayısıyla, bulgularımız aortik strainin diğer ölçütlerden üstün olduğunu gösteren bir kanıt olarak değil, mevcut çalışma popülasyonunda en tutarlı ilişkiyi gösteren belirteç olarak değerlendirilmelidir.

Klinik açıdan bakıldığında, hem aortik strain hem de MPI'nin ileri deformasyon görüntüleme tekniklerine ihtiyaç duyulmadan konvansiyonel ekokardiyografik inceleme sırasında elde edilebilmesi nedeniyle bu bulgular önem taşıyabilir. MPI, sistolik ve diyastolik zaman aralıklarını birleştirerek global miyokardiyal performans hakkında bilgi sağlarken, aortik strain arteriyel elastik davranışın basit bir ölçütünü sunmaktadır[15],[16]. Bu iki parametre arasındaki ilişki, LVEF'si korunmuş hastalarda ventriküler ve arteriyel fonksiyonlara ilişkin tamamlayıcı bilgiler sağlayabilir. Bununla birlikte, gözlenen ilişkiler, aortik strainin miyokardiyal disfonksiyonu öngörmek amacıyla kullanılabileceğinin veya ventriküler fonksiyonun

değerlendirilmesinde yerleşik ölçütlerin yerine geçebileceğinin kanıtı olarak yorumlanmamalıdır. Bunun yerine, bu parametreler rutin olarak elde edilebilen ekokardiyografik ölçümler aracılığıyla ventrikülo-arteriyel etkileşimin farklı bileşenlerinin karakterize edilmesine katkı sağlayabilir.

Çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak, kesitsel çalışma tasarımı, bozulmuş aortik elastisite ile miyokardiyal performans arasındaki zamansal veya nedensel ilişkilerin belirlenmesine olanak vermemektedir. İkinci olarak, çalışma popülasyonunun heterojen olması klinik değişkenliği artırmakta ve çok değişkenli düzeltmeye rağmen olası rezidüel karıştırıcı etkilerin bulunmasına neden olabilmektedir. Bununla birlikte, bu heterojenlik, söz konusu ilişkinin tek bir hastalığa özgü popülasyonun ötesinde incelenmesine olanak sağlamıştır. Üçüncü olarak, aortik mekanik parametrelerin tamamı her hastada mevcut değildi. Özellikle aortik sertlik β ölçümlerindeki eksiklikler, analizler arasında farklı örneklem büyüklüklerinin oluşmasına neden oldu. Dördüncü olarak, aortik elastik özellikler kan basıncı, yüklenme koşulları, yaş ve istatistiksel düzeltmeyle tam olarak kontrol edilemeyebilen diğer vasküler faktörlerden etkilenmektedir. Son olarak, klinik sonlanım verileri değerlendirilmediğinden, gözlenen ilişkinin prognostik önemi bilinmemektedir. Aortik mekanik özellikler ile global miyokardiyal performansın birlikte değerlendirilmesinin ek klinik veya prognostik bilgi sağlayıp sağlamadığını belirlemek için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1. Çalışma Popülasyonunun Başlangıç Klinik ve Ekokardiyografik Özellikleri

Değişken	N	Değer
Yaş, yıl	213	37,37 ± 13,23
Erkek cinsiyet	213	94 (%44,1)
Vücut kitle indeksi (VKİ), kg/m²	211	26,93 ± 5,07
Hipertansiyon	213	80 (%37,6)
Diabetes mellitus	213	10 (%4,7)
Koroner arter hastalığı	211	3 (%1,4)
eGFR, mL/dk/1,73 m²	206	105,82 ± 18,72
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), %	213	60,30 ± 4,81
Sol ventrikül kütle indeksi (LVMI), g/m²	210	90,64 ± 26,28
E/e′ oranı	210	7,62 ± 2,44

Tablo notu: Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı (yüzde) olarak sunulmuştur. N, ilgili değişken için verisi mevcut olan hasta sayısını göstermektedir.

Kısaltmalar: VKİ, vücut kitle indeksi; eGFR, tahmini glomerüler filtrasyon hızı; LVEF, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; LVMI, sol ventrikül kütle indeksi.

Tablo 2. Aortik Mekanik Özellikler ve Miyokardiyal Performans İndeksi

Değişken	N	Değer
Miyokardiyal performans indeksi (MPI)	213	0,63 ± 0,15
Aortik strain	213	0,043 ± 0,032
Aortik distansibilite	212	1,61 [0,97–2,96]
Aortik sertlik β	167	10,35 ± 5,22
Aortik kompliyans	212	1,17 [0,80–1,98]
Aortik nabız basıncı, mmHg	212	46,72 ± 12,62
Aortun diyastolik çapı	213	3,04 ± 0,38
Aortun sistolik çapı	213	3,16 ± 0,36

Tablo notu: Sürekli değişkenler, dağılım özelliklerine göre ortalama ± standart sapma veya medyan [çeyrekler arası aralık] olarak sunulmuştur. N, ilgili değişken için verisi mevcut olan hasta sayısını göstermektedir.

Kısaltmalar: MPI, miyokardiyal performans indeksi.

Tablo 3. Aortik Mekanik Özellikler ile Miyokardiyal Performans İndeksi Arasındaki Korelasyonlar

Aortik parametre	N	Spearman r	p değeri
Aortik strain	213	−0,464	<0,001
Aortik distansibilite	212	−0,471	<0,001
Aortik sertlik β	167	0,307	<0,001
Aortik kompliyans	212	−0,401	<0,001
Aortik nabız basıncı	212	0,263	<0,001
Aortun diyastolik çapı	213	0,433	<0,001
Aortun sistolik çapı	213	0,363	<0,001

Tablo 4. Miyokardiyal Performans İndeksi İçin Çok Değişkenli Doğrusal Regresyon Analizi

Aortik parametre	N	Standartlaştırılmış β (%95 GA)	p değeri	Düzeltilmiş R^2
Aortik strain	201	−0,247 (−0,368 ile −0,126)	<0,001	0,402
Aortik distansibilite	200	−0,077 (−0,471 ile 0,318)	0,703	0,368
Aortik sertlik β	157	0,170 (0,032 ile 0,309)	0,016	0,399
Aortik kompliyans	200	−0,055 (−0,398 ile 0,287)	0,751	0,366
Aortik nabız basıncı	200	−0,007 (−0,151 ile 0,138)	0,926	0,363

SONUÇ

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) korunmuş heterojen bir klinik popülasyonda, bozulmuş aortik elastik özelliklerin daha kötü global miyokardiyal performans ile ilişkili olduğu gösterildi. Değerlendirilen aortik parametreler arasında, azalmış aortik strain, klinik ve

ekokardiyografik faktörler için düzeltme yapıldıktan sonra da daha yüksek miyokardiyal performans indeksi (MPI) ile en tutarlı bağımsız ilişkiyi gösterdi. Bu bulgular, aortik mekanik özellikler ile global miyokardiyal performans arasında yakın bir ilişki olduğunu desteklemekte ve ventrikülo-arteriyel etkileşimin karakterize edilmesinde bu parametrelerin birlikte değerlendirilmesinin potansiyel önemini vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Assadi H, Sawh C, Spohr H, et al. Clinical relevance of aortic conduit and reservoir function. *Open Heart*. 2024;11(2):e002713. doi:10.1136/OPENHRT-2024-002713
2. Ye Z, Coutinho T, Pellikka PA, Villarraga HR, Borlaug BA, Kullo IJ. Associations of Alterations in Pulsatile Arterial Load With Left Ventricular Longitudinal Strain. *Am J Hypertens*. 2015;28(11):1325-1331. doi:10.1093/AJH/HPV039
3. Gholipour M, Moayerifar M, Jafari M, et al. Echocardiography assessment of aortic elasticity as a vascular marker in hypertensive vs. healthy individuals. *Sci Rep*. 2025;15(1):35553. doi:10.1038/S41598-025-19548-9
4. Ohyama Y, Ambale-Venkatesh B, Noda C, et al. Association of Aortic Stiffness With Left Ventricular Remodeling and Reduced Left Ventricular Function Measured by Magnetic Resonance Imaging: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(7). doi:10.1161/CIRCIMAGING.115.004426
5. Şahin DY, Gür M, Elbasan Z, et al. Myocardial performance index and aortic distensibility in patients with different left ventricle geometry in newly diagnosed essential hypertension. *Blood Press*. 2013;22(5):329-335. doi:10.3109/08037051.2013.778006
6. Askin L, Yuce Eİ, Tanriverdi O. Myocardial performance index and cardiovascular diseases. *Echocardiography*. 2023;40(7):720-725. doi:10.1111/ECHO.15628
7. Şahin DY, Gür M, Elbasan Z, et al. Myocardial performance index and aortic distensibility in patients with different left ventricle geometry in newly diagnosed essential hypertension. *Blood Press*. 2013;22(5):329-335. doi:10.3109/08037051.2013.778006
8. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):233-271. doi:10.1093/EHJCI/JEV014
9. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Noninvasive doppler-derived myocardial performance index: Correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1997;10(2):169-178. doi:10.1016/S0894-7317(97)70090-7

10. Gholipour M, Moayerifar M, Jafari M, et al. Echocardiography assessment of aortic elasticity as a vascular marker in hypertensive vs. healthy individuals. *Sci Rep*. 2025;15(1):35553. doi:10.1038/S41598-025-19548-9
11. Gholipour M, Moayerifar M, Jafari M, et al. Echocardiography assessment of aortic elasticity as a vascular marker in hypertensive vs. healthy individuals. *Sci Rep*. 2025;15(1):35553. doi:10.1038/S41598-025-19548-9
12. Chirinos JA, Segers P, Hughes T, Townsend R. Large-Artery Stiffness in Health and Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(9):1237-1263. doi:10.1016/j.jacc.2019.07.012
13. Ye Z, Coutinho T, Pellikka PA, Villarraga HR, Borlaug BA, Kullo IJ. Associations of Alterations in Pulsatile Arterial Load With Left Ventricular Longitudinal Strain. *Am J Hypertens*. 2015;28(11):1325-1331. doi:10.1093/AJH/HPV039
14. Jarman J, Navarro D, Ticar J, et al. Evaluation of different indices to measure elastic properties of the aorta in a pulsatile mock circulation loop. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2025;67(3). doi:10.1093/EJCTS/EZAF073
15. Elçioğlu BC, Kılıç A, Baydar O, et al. Evaluation of Aortic Elasticity Parameters Measured by Transthoracic Echocardiography in a Normotensive Population: A Single-Center Study. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2023;51(6):369-377. doi:10.5543/TKDA.2023.88717
16. Goroshi M, Chand D. Myocardial Performance Index (Tei Index): A simple tool to identify cardiac dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Indian Heart J*. 2016;68(1):83. doi:10.1016/J.IHJ.2015.06.022

KADIN SAĞLIĞINDA LONGEVITY: MENOPOZ GEÇİŞİ VE YAŞLANMA SÜRECİ

LONGEVITY IN WOMEN'S HEALTH: THE MENOPAUSAL PERIOD AND THE AGING PROCESS

Ebru ŞAHİN

Doç. Dr., Ordu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı

Assoc. Prof., Ordu University, Faculty of Health Sciences, Department of Obstetrics and Gynecology Nursing

ORCID ID: 0000-0001-7798-0690

Merve ÖKSÜZ

Arş. Gör., Giresun Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı

Res. Assist, Giresun University, Faculty of Health Sciences, Department of Obstetrics and Gynecology Nursing

ORCID ID: 0000-0002-5531-7801

ÖZET

Günümüzde artan teknolojik gelişmeler ve sağlık alanındaki yenilikler, yaşam süresinin uzamasına ve toplumların giderek yaşlanmasına neden olmaktadır. Yaşlanma, artan morbidite ve mortalite riski ile ilişkili olmak üzere işlevsel yetenek ve stres direncinin zamanla azalması olarak tanımlanır. Kadınlar, erkeklerden daha uzun yaşam süresine sahiptir fakat bu durum kadınların kronik hastalık riskinin de artması anlamına gelir. Kadınlar için orta yaş dönemi menopoz geçişini de içermektedir. Menopoz semptomları olumsuz sağlık sonuçlarıyla ilişkilendirilmemesine karşın mevcut kanıtlar, bu semptomların gelecekte sağlıklı ve uzun ömürlü yaşamı etkileyebileceğini göstermektedir. Özellikle menopoz dönemi ve sonrasında kadınlar, ağız-diş problemleri, kardiyovasküler hastalıklar, endokrin hastalıklar ve kemik hastalıkları da dahil olmak üzere birçok sağlık problemi ile karşılaşmaktadır. Bu nedenle kadınların geçirecekleri sağlıklı yaşam süreleri önemlidir. 1990'ların sonunda Dünya Sağlık Örgütü tarafından kabul gören sağlıklı yaşlanma kavramı, insanların yaşlanma süreçlerini kaliteli ve verimli bir şekilde sürdürmesi anlamına gelir. Yaşlanma süreci, bilişsel yeteneklerde azalma ile ilişkilendirilir. Sağlıklı yaşlanmada ise hastalık riskinin azalması ve bilişsel işlevselliğin artması görülmektedir. Günümüzde yaşlanma sürecinin yavaşlatılması ve kişinin sağlıklı yaşam sürecinin uzatılması (longevity) amacıyla yapılan çalışmalar artış göstermektedir. Longevity, genetik ve çevresel faktörler, kültürel alışkanlıklar ve psikososyal durumdan kaynaklanan hastalıklarda gecikme ya da var olmamayla sağlıklı yaşam süresinde artış olarak açıklanmaktadır. Bu derleme, kadınlarda menopoz geçiş süreci ve sonrasında longevity kavramını incelemek ve sağlıklı yaşam süresi ile ilişkili güncel yaklaşımları incelemek amacıyla yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: kadın sağlığı, sağlıklı yaşlanma, menopoz, yaşam süresi

ABSTRACT

Nowadays, advancing technological developments and innovations in the field of health are leading to longer life spans and increasingly aging populations. Aging is defined as the gradual decline in functional abilities and stress resilience over time, associated with an increased risk of morbidity and mortality. Women have a longer life expectancy than men, but this also means that women face an increased risk of chronic diseases. For women, middle age also includes the transition to menopause. Although menopausal symptoms are not associated with adverse health outcomes, current evidence suggests that these symptoms may affect future health and longevity. In particular, women during and after menopause face numerous health issues, including oral and dental problems, cardiovascular diseases, endocrine disorders, and bone diseases. For this reason, the length of women's healthy life expectancy is important. The concept of healthy aging, adopted by the World Health Organization in the late 1990s, refers to the ability of people to maintain a high quality of life and remain productive as they age. The aging process is associated with a decline in cognitive abilities. Healthy aging is characterized by a reduced risk of disease and improved cognitive function. Today, there is a growing body of research aimed at slowing the aging process and extending a person's healthy lifespan (longevity). Longevity is defined as an increase in healthy life expectancy resulting from the delay or absence of diseases caused by genetic and environmental factors, cultural habits, and psychosocial conditions. This review was conducted to examine the concept of longevity in women during and after the menopausal transition and to explore current approaches related to healthy life expectancy.

Keywords: women's health, healthy aging, menopause, life expectancy

GİRİŞ

Sağlıklı yaşlanma yaklaşımının kadın sağlığına uyarlanması, menopoz döneminin sağlıklı yaşlanmayı destekleyici koruyucu ve bütüncül sağlık uygulamaları açısından değerlendirilmesini gerektirmektedir. Bu derleme, menopoz geçişinde meydana gelen fizyolojik ve psikososyal değişimleri sağlıklı yaşlanma perspektifinden değerlendirmek ve kadınların yaşam kalitesini desteklemeye yönelik sağlık yaklaşımlarını ortaya koymak amacıyla hazırlanmıştır.

KADIN SAĞLIĞINDA SAĞLIKLI YAŞLANMA

Organizmanın zaman içerisinde genetik yatkınlığına bağlı değişimi ve deneyimlerin, maruz kalmaların ve yaşamanın beraberinde getirdiği birikimlerin etkilerinin yansıması "yaşlanma" kavramını oluşturmaktadır (Moqri vd., 2023). Yaşlanma, çoğu kronik hastalık, fiziksel ve bilişsel bozukluk ve ölüm için önemli bir risk faktörüdür. Buna karşı yaşlanma ile ilişkilendirilen hastalıkları anlama ve tedavi etme yaklaşımı yaşlanma sürecinin altında yatan biyolojik mekanizmayı göz ardı etmiştir. Dünya genelinde yaşlanan nüfusun artış göstermesi, sağlıklı yaşam süresini uzatma adına ele alınacak hedefleri daha belirgin hale getirmiştir (Moqri

vd., 2024). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) yaşlı sınıflamasını, 45-59 yaş arası orta yaşlı, 60-67 yaş arası yaşlı, 75-89 yaş arası ileri yaşlı, 90 yaş ve üzeri ihtiyar, 100 ve üzeri asırlık, 110 yaş ve üzeri için ise per-asırlık olarak yapmıştır (Demir Çelebi, 2021). TÜİK 2024 verilerine göre ülkemizde yaşlı nüfus (65 yaş ve üzeri) 2024 yılı için 9 milyon 112 bin 298 kişiye ulaşmıştır. Bu sayı toplam nüfusumuzun %10.6'sını oluşturmaktadır. Bu oranın 2030 yılında %13.5, 2040 yılında %17.9, 2060 yılında %27, 2080 yılında %33.4 ve 2100 yılında %33.6 olması öngörülmektedir (TÜİK, 2025).

Sağlıklı yaşlanma çok bileşenli bir kavram olmakla birlikte güncel literatürde yakından takip edilmektedir. Sağlıklı yaşlanma kavramı aynı zamanda "aktif yaşlanma", "iyi yaşlanma", "başarılı yaşlanma" ve "pozitif yaşlanma" kavramlarıyla da ifade edilmektedir. Yaşlanma sürecinde fiziksel ve ekonomik bağımsızlığın yanı sıra sosyokültürel, manevi doygunluk ve toplumsal faaliyetlere katılım fırsatlarının oluşturulmasını amaç edinmektedir (Çağlayan & Yılmaz, 2022). Literatürde erkek yaşlıların kadınlara oranla daha iyi yaşlandığı bulgusu ağır basmaktadır. Erkeklerin lehine görünen bu farklılığın temelinde sosyoekonomik eşitsizlikler ve dolayısıyla kadınların gerekli hizmetlere ulaşmakta güçlüklerle karşılaşması yer almaktadır. Kadınların yaşlanma sürecini etkileyen faktörler longevity perspektifinden ele alındığında; değişen aile yapısı, fizyolojik değişiklikler, psikolojik sorunlar, toplumsal normlar ve yaşçılık (ageism) gibi kavramlarla karşılaşılmaktadır (Demir Çelebi, 2021). Ayrıca bunlara ek olarak (Terzioğlu vd., 2013);

- *Politik faktörler;* ulusal politika ve kararlar,
- *Sosyal faktörler;* barınma koşulları, ekonomik yetersizlik, ulaşım zorlukları, iletişim bozuklukları, öz-bakım gereksinimi ve ihmal-istismar yaşama durumu,
- *Ekonomik faktörler;* emeklilik veya ev geçimini sağlayan kişinin sakatlığı ya da ölümü gibi durumlar da kişilerin yaşlanma sürecini ve bu süreçteki yaşam kalitesini etkilemektedir.

MENOPOZ GEÇİŞİ VE YAŞLANMA SÜRECİ

Kadınlar, erkeklere oranla daha uzun yaşarlar ve daha fazla kronik hastalık görülme sıklığı yaşarlar. Genetik, hormonal ve biyolojik farklılıklar, erkekler ve kadınlar arasındaki farklı yaşlanma ve hastalık eğilimine katkıda bulunur. Hormonal değişimlerden dolayı özellikle kadınlarda menopoz sürecinde kemik dansitesi, kardiyovasküler sağlık ve metabolik süreçler yaşlanma mekanizmasında önemli bir etkiye sahiptir (Boccardi & Polom, 2024). Menopozu, yaşam evrelerinin içinde sadece bir nokta olarak görmek çok önemlidir. Bir kadının perimenopozal dönemde sağlık durumu, sağlık ve üreme öyküsü, yaşam tarzı ve çevresel faktörler tarafından belirlenmektedir. Perimenopozal ve postmenopozal semptomlar kişisel ve sosyal yaşamı olumsuz etkileyebilir ve menopoza ilişkin değişimler kadının yaşlandıkça genel sağlığını da etkileyebilmektedir. Bu nedenle perimenopozal bakım, sağlıklı yaşlanmanın ve yaşam kalitesinin desteklenmesinde önemli rol oynar (WHO, 2024).

Östrojen düzeyindeki değişimler, menopoz geçişinde farklı fizyolojik sistemlerde görülen değişimlerle ilişkilidir (WHO, 2024). Menopoz sürecinde karşılaşılan vazomotor semptomlar,

kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları, duygu durum ve uyku bozuklukları ve üreme organlarında hormonal etkiye bağlı ortaya çıkan problemler ile kardiyovasküler hastalık riski kadınların yaşam kalitelerini etkilemektedir (Çağlayan & Yılmaz, 2022). Bu dönemde görülen semptomların bireysel farklılık göstermesi, menopoz bakımında standart bir prosedür yerine kişiye yönelik gereksinimleri dikkate alan bireyselleştirilmiş bakımı gerektirmektedir (NICE, 2026). Menopoz geçişinde etkilenebilen sistemler, bu sistemlerde görülebilen değişimler ve sağlıklı yaşlanma açısından önemi Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Menopoz geçişinde sistemlere özgü değişimler ve sağlıklı yaşlanma açısından önemi (Davis vd., 2023; Marlatt vd., 2022; Anekwe vd., 2025)

Sistemler	**Menopoz sürecinde görülebilen değişimler**	**Sağlıklı yaşlanma açısından önemi**
Endokrin ve metabolik sistem	Östrojen seviyesinde azalma, vücut kompozisyonu ve yağ dağılımında değişimler	Metabolik sağlığın sürdürülmesi ve kronik hastalık risklerinin azaltılması
Kardiyovasküler sistem	Kan basıncı, kan lipitleri ve kardiyometabolik risk değişimleri	Kardiyovasküler risklerin erkenden belirlenmesi ve kalp-damar sağlığının korunması
Kas-iskelet sistemi	Kemik kaybı, kas kütlesi ve gücünde kayıp	Kemik ve kas sağlığının korunması, osteoporoz ve kırık riskinin azaltılması
Sinir sistemi ve bilişsel işlevler	Bellek sorunları, dikkat eksikliği ve bilişsel yakınmalar	Bilişsel işlevlerin, zihinsel performansın ve bağımsız yaşam kapasitesinin desteklenmesi
Üreme ve genitoüriner sistem	Vajinal kuruluk, vajinal atrofi, üriner yakınmalar ve cinsel işlevle ilişkili sorunlar	Genitoüriner sağlığın, cinsel iyilik halinin ve yaşam kalitesinin sürdürülmesi
Termoregülasyon ve uyku	Sıcak basmaları, gece terlemeleri ve uyku problemleri	Uyku kalitesinin, günlük işlevselliğin ve yaşam kalitesinin korunması
Psikolojik sağlık	Duygu durum değişiklikleri ve depresif belirtiler	Psikolojik iyilik halinin, duygusal dayanıklılığın ve sosyal katılımın desteklenmesi
Deri ve bağ dokusu	Cilt kuruluğu ve yaşa bağlı yapısal değişimler	Deri bütünlüğünün korunması ve yaşa bağlı yapısal değişimlerin yönetilmesi

SAĞLIKLI YAŞLANMA PERSPEKTİFİNDEN KADIN SAĞLIĞI

Birleşmiş Milletler (BM), 2021-2030 yılları arasını "Sağlıklı Yaşlanma On Yılı" olarak ilan etmiştir. Hedeflerinde sağlıkta eşitsizliğin azaltılması ve yaşlıların, ailelerinin ve toplumun yaşamının iyileştirilmesi amaçlanmaktadır. Eylem ana hedefleri dört alan üzerine odaklanır. Bunlar (Çağlayan & Yılmaz, 2022);

- Yaş ve yaşçılığa yönelik duygu, düşünce ve davranış biçimlerinin değiştirilmesi,
- Yaşlı insanların yeteneklerini geliştirecek eğitimlerin desteklenmesi,
- Yaşlılara kişi merkezli entegre bakım ve sağlık hizmetinin sunulması,
- Yaşlıların gereksinimlerine göre kaliteli ve uzun vadeli bakım erişiminin sağlanmasıdır.

Yaşlı kadınlarda sağlığın korunması ve geliştirilmesine yönelik hizmetlerin sunulması ve bu hizmetlere erişimde karşılaştıkları engellerin giderilmesi gerekmektedir (Erol, 2021). Yaşlanma sürecinde bireyler, fiziksel sağlık sorunlarının yanı sıra bilişsel işlevlerde azalma, demans ve Alzheimer hastalığı gibi nörobilişsel sorunlarla da karşılaşabilmektedir. Bununla birlikte yaşam boyu süregelen toplumsal cinsiyet eşitsizlikleri, özellikle kadınların sağlıklı yaşlanma süreçlerini olumsuz etkileyebilmektedir. Kadınların eğitim ve istihdam olanaklarına daha sınırlı erişmeleri, ileri yaşlarda ekonomik güvencesizlik yaşamalarına ve sağlık hizmetlerinden yeterince yararlanamamalarına neden olabilmektedir. Bu durum, yaşlı kadınların sağlık gereksinimlerinin biyolojik faktörlerin yanı sıra sosyoekonomik eşitsizlikler çerçevesinde de değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır (Demir Çelebi, 2021).

Sonuç

Sonuç olarak, kadınlarda sağlıklı yaşlanma, yalnızca yaşam süresinin uzatılmasıyla sınırlı olmayıp fiziksel, ruhsal ve sosyal iyilik hâlinin korunmasını gerektiren çok boyutlu bir süreçtir. Kadınların yaşam dönemlerine özgü sağlık gereksinimlerinin belirlenmesi, koruyucu sağlık hizmetlerinin güçlendirilmesi ve bireyselleştirilmiş hemşirelik yaklaşımlarının geliştirilmesi önerilmektedir. Kadınların sağlıklı yaşlanma deneyimlerini ve bu süreci etkileyen faktörleri belirlemeye yönelik nitel ve nicel çalışmaların yürütülmesi ve planlanması önerilmektedir.

Kaynaklar

Anekwe, C. V., Cano, A., Mulligan, J., Ang, S. B., Johnson, C. N., Panay, N., et al. (2025). The role of lifestyle medicine in menopausal health: A review of non-pharmacologic interventions. Climacteric, 478–496.

Boccardi, V., & Polom, J. (2024). Searching for beauty and health: Aging in women, nutrition, and the secret in telomeres. Nutrients, 16(18), 3111.

Çağlayan, N., & Yılmaz, E. (2022). Yaşlılık Döneminde Kadın Sağlığına Güncel Bir Bakış. Unika Sağlık Bilimleri Dergisi, 2(3), 374-384.

Davis, S. R., Pinkerton, J., Santoro, N., & Simoncini, T. (2023). Menopause—Biology, consequences, supportive care, and therapeutic options. Cell, 186(19), 4038–4058.

Demir Çelebi, Ç. (2021). Başarılı Yaşlanma ve Kadın. KADEM Kadın Araştırmaları Dergisi , 7 (1), 79-107.

Erol, S. (2021). Yaşlı Kadın Sağlığı. Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 73-86.

Marlatt, K. L., Pitynski-Miller, D. R., Gavin, K. M., Moreau, K. L., Melanson, E. L., Santoro, N., & Kohrt, W. M. (2022). Body composition and cardiometabolic health across the menopause transition. Obesity, 30(1), 14–27.

Moqri, M., Herzog, C., Poganik, J. R., Justice, J., Belsky, D. W., Higgins-Chen, A., Moskalev, A., Fuellen, G., Cohen, A. A., Bautmans, I., Widschwendter, M., Ding, J., Fleming, A., Mannick, J., Han, J.-D. J., Zhavoronkov, A., Barzilai, N., Kaeberlein, M., Cummings, S., ... Gladyshev, V. N. (2023). Biomarkers of aging for the identification and evaluation of longevity interventions. Cell, 186(18), 3758–3775.

Moqri, M., Herzog, C., Poganik, J. R., Ying, K., Justice, J. N., Belsky, D. W., Higgins-Chen, A. T., Chen, B. H., Cohen, A. A., Fuellen, G., Hägg, S., Marioni, R. E., Widschwendter, M., Fortney, K., Fedichev, P. O., Zhavoronkov, A., Barzilai, N., Lasky-Su, J., Kiel, D. P., ... Ferrucci, L. (2024). Validation of biomarkers of aging. Nature Medicine, 30(2), 360–372

National Institute for Health and Care Excellence. (2026). Menopause: Identification and management (NICE guideline NG23). https://www.nice.org.uk/guidance/ng23

Terzioğlu, F., Aktaş, D., Şahin, E. & Terzioğlu, F. (2013). Kadın sağlığı açısından yaşlılık ve yaşam kalitesi. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi , 16 (1), 65-71.

Türkiye İstatistik Kurumu. (2025). İstatistiklerle yaşlılar, 2024. https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yaslilar-2024-54079

World Health Organization. (2024). Menopause. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/menopause/

DOĞUM KORKUSUNA YENİLİKÇİ BİR YAKLAŞIM: HAPNOTOMİ

AN INNOVATIVE APPROACH TO THE FEAR OF CHILDBIRTH: HAPNOTOMY

Merve ÖKSÜZ

Arş. Gör., Giresun Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı

Res. Assist, Giresun University, Faculty of Health Sciences, Department of Obstetrics and Gynecology Nursing

ORCID ID: 0000-0002-5531-7801

Ebru ŞAHİN

Doç. Dr., Ordu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı

Assoc. Prof., Ordu University, Faculty of Health Sciences, Department of Obstetrics and Gynecology Nursing

ORCID ID: 0000-0001-7798-0690

ÖZET

Doğum, geçmişten günümüze olağanüstü bir yaşam olayı olarak kabul edilmektedir. Anne adaylarının doğuma ilişkin inançları ve beklentileri farklılık göstermekle birlikte kimi kadınlar için keyifli bir süreç kimileri için ise korku dolu bir deneyim olarak tanımlanmaktadır. Doğum öncesi, doğum ve doğum sonrasında yaşanan korku olarak adlandırılan doğum korkusu, anne, fetüs ve yenidoğana yönelik olumsuz etkilere yol açmaktadır. Ayrıca bu durum, ebeveynler arası ilişkiyi de olumsuz etkilemektedir. Literatürde doğum korkusunun, preeklampsi, uzamış doğum eylemi, preterm doğum, düşük doğum ağırlıklı bebek, artmış obstetrik komplikasyonlar ve sezaryen endikasyonuna neden olduğu bilinmektedir.

Ülkemizde doğum korkusunun yönetimi için geliştirilmiş standart bir protokol bulunmamaktadır. Güncel literatürde, doğum korkusunu azaltmak ve anne adaylarının doğuma yönelik pozitif deneyim geliştirmelerini desteklemek için çeşitli klinik araştırmalar yapılmıştır. Haptonomi, doğum korkusunu yönetmek için alanda yeni ve etkili bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Haptonomi, prenatal ve postnatal süreçte partnerlerin fetüsü hissetmeye çalışarak duygusal bağ kurma üzerine yapılan bir uygulamadır. Haptonomik yaklaşımda, dokunma ve el teması ile fetüsün fiziksel varlığı hissedilir. Doğum korkusuna yönelik haptonomi uygulamasında, gebenin bastırılmış korkularını keşfetmesi ve serbest bırakması sağlanır. Bu sayede gebelikte yaşanan veya yaşanabilecek zorluklara karşı anne adayının baş etme kapasitesi güçlendirilir. Uluslararası çalışmalarda giderek önemli bir yer alan haptonomi, anne ruh sağlığını koruma ve güçlendirmede ayrıca anne-bebek arasında kurulan bağın artırılmasında önemli role sahiptir. Bu konuda kadın sağlığı hemşirelerinin farkındalıklarının artması ve kanıt düzeyi yüksek araştırmaların planlanması ve alana kazandırılması, standartlaşma yolunda bakım kalitesini artırmaya yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: doğum korkusu, haptonomi, gebelik, tamamlayıcı ve alternatif tedaviler

ABSTRACT

Childbirth has been regarded as an extraordinary life event from the past to the present. While expectant mothers' beliefs and expectations regarding childbirth vary, some women describe it as an enjoyable process, while others view it as a frightening experience. The fear of childbirth—which encompasses fears experienced before, during, and after delivery—leads to negative effects on the mother, the fetus, and the newborn. Furthermore, this condition negatively affects the relationship between parents. The literature indicates that fear of childbirth is associated with preeclampsia, prolonged labor, preterm birth, low birth weight, increased obstetric complications, and indications for cesarean section.

There isn't a standard protocol developed in our country for managing fear of childbirth. In the current literature, various clinical studies have been conducted to reduce fear of childbirth and support expectant mothers in developing a positive experience of childbirth. Haptonomy is emerging as a new and effective approach in this field for managing fear of childbirth. Haptonomy is a practice focused on partners establishing an emotional bond by attempting to sense the fetus during the prenatal and postnatal periods. In the haptonomic approach, the physical presence of the fetus is sensed through touch and hand contact. In the application of haptonomy for the treatment of fear of childbirth, the pregnant woman is guided to discover and release her repressed fears. This strengthens the expectant mother's ability to cope with the challenges she has faced or may face during pregnancy. Haptonomy, which is gaining increasing prominence in international studies, plays a significant role in protecting and strengthening maternal mental health, as well as in enhancing the bond between mother and baby. Increasing awareness among women's health nurses in this area, along with planning and implementing high-evidence-level research, will help improve the quality of care as we move toward standardization.

Keywords: fear of childbirth, haptonomy, pregnancy, complementary and alternative therapies

Giriş

Fizyolojik bir olay olan gebelik ve doğum eylemi, kadınlar için önemli bir stres faktörüdür. Gebelik ve anneliği yaşamın doğal bir parçası olarak algılayan kadınların bu döneme uyumları daha kolay olurken gebeliğe yönelik olumsuz algılara sahip kadınlarda fiziksel, psikolojik problemlerin görülme sıklığı artabilmektedir (Güner vd., 2021). Özellikle ilk gebeliği olan kadınlarda, doğum sürecine ilişkin belirsizlik, sağlık profesyonellerine duyulan güvensizlik, ölüm korkusu, psikolojik faktörler ve sosyal destek yetersizliği doğum korkusunun gelişmesine neden olabilmektedir. Bu nedenle, gebelerin ve eşlerinin doğum sürecine uyum sağlamaları ve korku ile baş edebilmeleri için profesyonel destek ile güçlendirilmeleri gerekmektedir (Karabiber & Balçık Çorak, 2025). Bu derleme, doğum korkusunun yönetiminde tamamlayıcı bir yaklaşım olarak haptonomi uygulamasını incelemek amacıyla hazırlanmıştır.

Doğum Korkusu

Gebelik ve doğum, kadınların yaşamlarında deneyimledikleri en önemli olaylar arasındadır. Gebelik sürecinde meydana gelen psikolojik ve fiziksel değişimlerin yanı sıra annelik rolüne geçiş, kadınların yaşamında önemli uyum gereksinimlerini beraberinde getirmektedir. Dolayısıyla kadınların yaşadıkları bu değişimler korku, kaygı ve depresyon gibi psikolojik sorunları da beraberinde getirmektedir (Alizadeh-Dibazari vd., 2023). Doğum korkusu, ilk kez Fransız psikiyatrist Louis Victor Marce (1858) tarafından tanımlanmıştır. Doğum korkusu, gebeler için kaygı bozukluğu ya da fobik korku ile ilgili günlük aktiviteleri ve kişinin yaşam kalitesini etkileyen, fiziksel komplikasyonlar, odaklanma bozuklukları, kabuslar ve sezaryen doğum talepleri de olmak üzere birçok sağlık problemi ile ilişkilendirilmiştir (Hoseini vd., 2024). Toplumdaki doğum korkusunun yaygınlığı, klinik ve sosyal etkileri ile sağlık hizmet maliyetleri bu konunun kapsamlı bir şekilde ele alınmasının önemini vurgulamaktadır (Souto vd., 2025). Doğum korkusu çok boyutludur. Niteliksel çalışmalar doğum korkusunu, ağrı, belirsizlik, kontrol kaybı ve yalnızlık ile ilişkilendirmektedir. Bu durum hem anne hem de çocuk için risk içermektedir Literatüre göre doğum korkusu ile olumsuz doğum deneyimleri ve travma sonrası stres bozukluğu arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (Kalok vd., 2025).

Birçok faktör doğum korkusuna neden olmakla birlikte bu faktörler; sosyodemografik, obstetrik ve psikososyal faktörler başlığı altında toplanabilir. Bunlar (Çiçek & Mete, 2015);

- *Sosyodemografik faktörler;* yaş, medeni durum, eğitim durumu, gelir düzeyi,
- Obstetrik faktörler; nullipar-multipar olma, gebelik haftası, abortus öyküsü, doğum ağrısı algısı, olumsuz doğum deneyimi,
- Psikososyal faktörler; anksiyete, depresyon, sosyal destek varlığı, eş desteği, öz yeterlik, benlik saygısıdır.

Korkunun ne anlama geldiğini anlamak, kadınların korkuyla başa çıkma mekanizmasını anlamanın ilk yoludur (Souto vd., 2025). Özellikle gebelik süreci boyunca ebeler ve hemşireler, gebenin gereksinim duyduğu konularda danışmanlık veren onların yanında olan sağlık profesyonelleridir. Bu nedenle de ebe ve hemşirelere kadınların yaşadığı doğum korkusunun seviyesini belirleme ve kadınların baş etme mekanizması geliştirebilmeleri adına önemli görevler düşmektedir (Bilge vd., 2022).

Gebelik, doğum ve doğum sonrası dönemi kadınların ruh sağlığını da olumlu ya da olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu nedenle gebelikte sıklıkla karşılaşılan doğum korkusunun erken dönemde ele alınması önemlidir. Prekonsepsiyonel dönemde verilen eğitim, bilgilendirme ve psikososyal destek varlığı doğum korkusunu azaltarak kadınların memnuniyet, konfor ve doğum sürecine uyumunu artırmaktadır (Gökçek, 2022).

Doğum korkusu ve Haptonomi

Haptonomi kavramı, dokunma anlamına gelen “hapto” ve kural-yasa anlamına gelen “nomos” kelimelerinin birleşiminden oluşmaktadır. Dokunma ve duygusallığın yanı sıra aynı zamanda iletişim kurma, varlığı kabul etme anlamları da bulunmaktadır. (Küçükkaya & Işık, 2024).

Dokunma yoluyla ebeveynler ile doğmamış bebek arasındaki ilişkiyi tanımlayan haptonomi, annenin gebeliğe uyumunu ve doğuma psikolojik hazırlık sağlamaktadır (Başgöl & Küçükkaya, 2026). Uluslararası Haptonomi Araştırma ve Geliştirme Merkezi tarafından haptonomi ile ilgili sağlık alanında önerilen beş uygulama bulunmaktadır. Bunlar (Karabiber & Balçık Çolak, 2025);

- *Haptonomi;* gebelik ve doğum sonrası dönemde dokunma yoluyla ebeveyn-bebek arasındaki duygusal bağı güçlendirmeyi amaçlayan,
- *Haptopsikoterapi;* kişinin duygularını ifade etmesini, korku ve kaygıları ile baş etmesini destekleyen,
- *Haptosinezis;* kişinin fiziksel ve duygusal gereksinimlerini bütüncül olarak ele alarak hastalığa uyumunu ve bakım sürecine katılımı destekleyen,
- *Haptopedagoji;* çocuğun duygusal, bilişsel ve sosyal gelişimini destekleyerek kişisel yeteneklerini geliştirmeyi amaçlayan,
- *Haptopalyatif;* yaşam sonu bakımında güven ve duygusal destek sağlayarak kişinin kendini güvende hissetmesini amaçlayan yaklaşımdır.

Literatürde doğum korkusunun azaltılmasına yönelik bilişsel davranışçı terapi, web tabanlı psikoeğitim programları ve sanat terapisi gibi çeşitli müdahalelerin uygulandığı görülmektedir. Bu yöntemlerden biri olan haptonomi, doğum korkusunun yönetimi ve tedavisinde kullanılabilen güncel bir uygulamadır. Bu uygulama ile gebelerin doğumu doğal ve olumlu bir yaşam olayı olarak algılamalarının desteklenmesi, doğuma hazır oluş düzeylerinin artırılması ve buna bağlı doğum korkularının azaltılması amaçlanmaktadır (Küçükkaya & Işık, 2024).

Sonuç

Doğum korkusu, gebelerin psikolojik iyilik halini, doğuma hazır oluş düzeylerini ve deneyimlerini etkileyebilen önemli bir sorundur. Doğum korkusunun yönetiminde tamamlayıcı bir yaklaşım olarak kullanılan haptonomi, anne-fetüs etkileşimini destekleyerek gebelerin doğuma ilişkin korku ve kaygılarının azaltılmasını destekleyecek yeni bir yöntemdir. Haptonominin, doğum korkusu, prenatal bağlanma ve doğum deneyimi üzerindeki etkilerini inceleyen geniş örneklemli kanıt değeri yüksek çalışmaların planlanması ve uygulanması önerilmektedir.

Kaynaklar

Alizadeh-Dibazari, Z., Abdolalipour, S., & Mirghafourvand, M. (2023). The effect of prenatal education on fear of childbirth, pain intensity during labour and childbirth experience: A scoping review using systematic approach and meta-analysis. BMC Pregnancy and Childbirth, 23, 541.

Başgöl, Ş., & Küçükkaya, B. (2026). Doğum Eyleminin Birinci Evresinde Kanıta Dayalı Uygulamalar. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 11(1), 233-241.

Bilge, Ç., Dönmez, S., Olgaç, Z., & Pirinççi, F. (2022). Gebelikte Doğum Korkusu ve Etkileyen Faktörler. Value in Health Sciences, 12(2), 330-335.

Çiçek, Ö., & Mete, S. (2015). Sık Karşılaşılan Bir Sorun: Doğum Korkusu. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi, 8(4), 263-268.

Gökçek, A. İ. (2022). Önemli Bir Sorun: Doğum Korkusu ve Ebelik Bakımı. KTO Karatay Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 3(1), 93-104.

Güner, P. D., Bölükbaşı, H., Tezcan, E., Gözükara, İ., Hakverdi, A. U., & Özer, C. (2021). Prenatal Dönemdeki Gebe Kadınların Gebeliğe ve Anneliğe Uyumu ile İlişkili Faktörler. Kafkas Journal of Medical Sciences, 11(1), 45-51.

Hoseini, B. L., Ebadi, A., Mashhadi, A., Rakhshani, M. H., & Babazadeh, R. (2024). The psychometric properties of fear of childbirth instruments: A systematic review. Reproductive Health, 21, 172.

Kalok, A., Kamisan Atan, I., Sharip, S., Safian, N., & Shah, S. A. (2025). Psychosocial determinants of childbirth fear among Asian women: A scoping review. Healthcare, 13(13), 1535.

Karabiber, T., & Balçık Çolak, M. (2025). Prenatal Dönemde Haptonomi: Duygularla Bebeğe Dokunmak. Geleneksel ve Tamamlayıcı Anadolu Tıbbı Dergisi, 5(1), 14-21.

Küçükkaya, B., & Işık, H. K. (2024). Doğum Korkusunu Azalt, Anne- Bebek Bağlanmasını Arttır Haptonomi Uygulaması: Geleneksel Derleme. Sağlık Profesyonelleri Araştırma Dergisi, 6(3), 215-224.

Souto, S. P., Prata, A. P., Albuquerque, R. S., & Caldeira, S. (2025). Women's fear of childbirth during pregnancy: A concept analysis. International Journal of Nursing Knowledge, 36(1), 16–28.

THYCA-QoL TÜRKÇE VERSİYONUNUN GEÇERLİK VE GÜVENİRLİĞİ: TİROİD KANSERİ HASTALARINDA SEMPTOM YÜKÜ VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

VALIDITY AND RELIABILITY OF THE TURKISH VERSION OF THYCA-QoL: SYMPTOM BURDEN AND ASSOCIATED FACTORS IN PATIENTS WITH THYROID CANCER

Aziz GÜLTEKİN
Dr., Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Denizli, TÜRKİYE
ORCID: 0000-0002-0311-8077

ÖZET

Bu çalışmada, tiroid kanserine özgü yaşam kalitesi ölçeği THYCA-QoL'ün Türkçe versiyonunun psikometrik özelliklerinin değerlendirilmesi ve semptom yükünün klinik ve demografik değişkenlerle ilişkisinin araştırılması amaçlandı. Dil ve kültürel uyarlama sonrasında 24 maddelik ölçek 247 tiroid kanseri hastasına uygulandı. Maddeler 1–4 arasında puanlandı. İç tutarlılık Cronbach alfa, faktör analizine uygunluk Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) ve Bartlett testiyle değerlendirildi. Otuz iki hastada test–retest güvenirliği sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC), Spearman korelasyonu ve Bland–Altman analiziyle incelendi. Semptomların yaş, cinsiyet, takip süresi, radyoaktif iyot tedavisi, ATA risk grubu, TNM evresi, metastaz, TSH, fT4 ve tümör boyutuyla ilişkileri araştırıldı. Çoklu karşılaştırmalarda Benjamini–Hochberg yanlış keşif oranı (FDR) düzeltmesi uygulandı. Cronbach alfa 0,915, KMO 0,895 bulundu; Bartlett testi anlamlıydı ($p<0,001$). En belirgin yakınmalar kas/eklem ağrısı, huzursuzluk/gerginlik, sıcağa tahammülsüzlük ve kilo almaydı. Toplam skorun test–retest ICC değeri 0,748 ve Spearman korelasyonu 0,749'du ($p<0,001$); ölçümler arasında sistematik fark saptanmadı ($p=0,100$). Yaş ve kadın cinsiyet, FDR düzeltmesi sonrasında 24 maddenin 13'üyle anlamlı ilişkiliydi. İleri yaş daha düşük, kadın cinsiyet daha yüksek semptom bildirimleriyle ilişkiliydi. Takip süresi, ameliyat izinden rahatsızlık ($\rho=-0,185$) ve hareketlerde ağırlaşmayla ($\rho=-0,182$) negatif ilişkiliydi (her ikisi için FDR $p\approx0,049$). Yaş ve cinsiyet düzeltmesi sonrasında yalnızca hareketlerde ağırlaşmayla ilişki anlamlılığını korudu. Diğer klinik değişkenlerle yaygın ve FDR sonrası güçlü semptom ilişkileri saptanmadı. Sonuçlar, Türkçe THYCA-QoL'ün yüksek iç tutarlılık ve iyi test–retest güvenirliği gösterdiğini, semptom yükünün özellikle yaş ve cinsiyetle ilişkili olduğunu ortaya koydu. Ölçek, tiroid kanserine özgü hasta bildirimli sonuçların değerlendirilmesinde güvenilir bir araç olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Tiroid kanseri, THYCA-QoL, Yaşam kalitesi, Güvenirlik, Semptom yükü

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the psychometric properties of the Turkish version of the thyroid cancer-specific quality-of-life questionnaire THYCA-QoL and investigate associations

between symptom burden and clinical and demographic characteristics. Following linguistic and cultural adaptation, the 24-item questionnaire was administered to 247 patients with thyroid cancer. Items were scored from 1 to 4. Internal consistency was assessed using Cronbach's alpha, and suitability for factor analysis using the Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) measure and Bartlett's test. Test–retest reliability was examined in 32 patients using the intraclass correlation coefficient (ICC), Spearman correlation, and Bland–Altman analysis. Associations with age, sex, follow-up duration, radioactive iodine treatment, ATA risk category, TNM stage, metastasis, TSH, free T4, and tumor size were investigated. Benjamini–Hochberg false discovery rate (FDR) correction was applied to multiple comparisons. Cronbach's alpha was 0.915 and KMO was 0.895; Bartlett's test was significant ($p<0.001$). The most prominent complaints were muscle/joint pain, restlessness/tension, heat intolerance, and weight gain. For the total score, test–retest ICC was 0.748 and Spearman correlation was 0.749 ($p<0.001$), with no systematic difference between measurements ($p=0.100$). Age and female sex were significantly associated with 13 of the 24 items after FDR correction. Older age was associated with lower symptom reporting and female sex with higher symptom reporting. Follow-up duration correlated negatively with scar-related discomfort ($\rho=-0.185$) and slowed movements ($\rho=-0.182$; FDR $p\approx0.049$ for both). Only the association with slowed movements remained significant after adjustment for age and sex. Other clinical variables showed no widespread, robust symptom associations after FDR correction. The Turkish THYCA-QoL demonstrated high internal consistency and good test–retest reliability. Symptom burden was particularly associated with age and sex. These findings support its use as a reliable instrument for assessing thyroid cancer-specific patient-reported outcomes.

Keywords: Thyroid cancer, THYCA-QoL, Quality of life, Reliability, Symptom burden

KARACİĞER LOBLANDIRMASININ YENİDEN DEĞERLENDİRİLMESİ: KLASİK ANATOMİK LOBLARDAN FONKSİYONEL VE RADYOLOJİK SEGMENTASYONA

LIVER LOBULATION: FROM CLASSICAL ANATOMICAL DESCRIPTION TO MODERN FUNCTIONAL SEGMENTATION

Ayşe Zeynep YILMAZER KAYATEKİN
Assist. Prof., Tekirdağ Namık Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Tekirdağ, Türkiye
ORCID: 0000-0003-1144-382X

Özge Irmak DOĞANCI
Assist. Prof., Zonguldak Bulent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Zonguldak, Türkiye
ORCID: 0000-0001-8759-5606

Mazhar ÖZKAN
Assoc. Prof., Tekirdağ Namık Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Tekirdağ, Türkiye
ORCID: 0000-0002-8745-2493

ABSTRACT

The liver is a complex organ that has been subdivided in different ways according to its anatomical and functional characteristics. In the classical anatomical approach, it is divided into four lobes: right, left, quadrate, and caudate lobes. In contrast, modern surgical and radiological anatomy emphasizes functional segmentation based on vascular and biliary distribution. This review aimed to compare classical and modern approaches to hepatic lobulation and to clarify their anatomical relationships.

The literature on hepatic surface anatomy, embryological development, vascular organization, and functional segmentation was reviewed. Classical anatomical lobulation was compared with functional division based on Cantlie's line and Couinaud's segmental classification. The contribution of modern radiological imaging techniques and anatomical variations reported in the literature were also evaluated.

Classical lobulation is primarily based on anatomical structures visible on the external surface of the liver, whereas functional segmentation is more closely related to portal venous, hepatic arterial, and biliary distributions. The main difference between these approaches arises from the fact that surface anatomy does not necessarily reflect the underlying vascular and functional organization. Couinaud's segmentation provides a more detailed representation of functional anatomy for surgical and radiological assessment, while modern cross-sectional and three-dimensional imaging techniques enable segmental organization to be evaluated in vivo.

Anatomical variations, including accessory fissures, accessory lobes, and vascular variations, further demonstrate the complexity of hepatic morphology.

Hepatic lobulation is a dynamic anatomical concept requiring the integration of classical anatomical terminology with modern functional and radiological segmentation. Although classical lobes remain important for describing surface anatomy, functional segmentation more accurately reflects the vascular organization of the liver. Integrating these approaches contributes to a better understanding of hepatic anatomy and facilitates accurate anatomical interpretation in surgical and radiological practice.

Keywords: Liver Segmentation, Surgical Anatomy, Couinaud Classification, Portal Vein

ÖZET

Karaciğer, anatomik ve fonksiyonel özelliklerine göre farklı şekillerde bölümlendirilmiş kompleks bir organdır. Klasik anatomik yaklaşımda karaciğer; sağ, sol, kuadrat ve kaudat loblara ayrılırken, modern cerrahi ve radyolojik anatomi vasküler ve biliyer dağılıma dayanan fonksiyonel segmentasyonu ön plana çıkarmaktadır. Bu derlemede, karaciğer loblandırmasına ilişkin klasik ve modern yaklaşımların karşılaştırılması ve aralarındaki anatomik ilişkilerin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Karaciğerin yüzey anatomisi, embriyolojik gelişimi, vasküler organizasyonu ve fonksiyonel segmentasyonu ile ilgili literatür incelenmiştir. Klasik anatomik loblandırma, Cantlie çizgisine dayanan fonksiyonel bölümlendirme ve Couinaud segmental sınıflandırması ile karşılaştırılmıştır. Modern radyolojik görüntüleme yöntemlerinin katkısı ve literatürde bildirilen anatomik varyasyonlar da değerlendirilmiştir.

Klasik loblandırmanın temel olarak karaciğerin dış yüzeyinde görülen anatomik yapılara dayandığı, fonksiyonel segmentasyonun ise portal venöz, hepatik arteriyel ve biliyer dağılım ile daha yakından ilişkili olduğu görülmektedir. Bu yaklaşımlar arasındaki temel farklılık, yüzey anatomisinin altta yatan vasküler ve fonksiyonel organizasyonu her zaman yansıtmamasından kaynaklanmaktadır. Couinaud segmentasyonu, cerrahi ve radyolojik değerlendirmede fonksiyonel anatomiyi daha ayrıntılı biçimde ortaya koyarken, modern kesitsel ve üç boyutlu görüntüleme yöntemleri segmental organizasyonun in vivo olarak değerlendirilmesini mümkün kılmaktadır. Aksesuar fissürler, aksesuar loblar ve vasküler varyasyonlar gibi anatomik farklılıklar da karaciğer morfolojisinin karmaşıklığını ortaya koymaktadır.

Karaciğer loblandırması, klasik anatomik terminoloji ile modern fonksiyonel ve radyolojik segmentasyonun birlikte ele alınmasını gerektiren dinamik bir anatomik kavramdır. Klasik loblar yüzey anatomisinin tanımlanmasında önemini korurken, fonksiyonel segmentasyon karaciğerin vasküler organizasyonunu daha doğru yansıtmaktadır. Bu yaklaşımların birlikte değerlendirilmesi, karaciğer anatomisinin daha iyi anlaşılmasına ve cerrahi ile radyolojik uygulamalarda anatomik yapıların doğru yorumlanmasına katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer Segmentasyonu, Cerrahi Anatomi, Couinaud Sınıflandırması, Portal Ven

INTRODUCTION AND OBJECTIVE

The liver is the largest parenchymal organ in the human body, possessing a complex structure that encompasses both microscopic cellular organization and a macroscopic architecture of vascular and biliary systems (Hikspoors et al., 2017). Throughout history, efforts to understand the structure of the liver have been a common focus for the fields of anatomy, surgery, and radiology; however, the anatomical discrepancy between the organ's external morphology and its internal vascular distribution has necessitated a fundamental evolution in classification models (Vauthey et al., 2012).

In the classical anatomical approach, the liver is traditionally divided into four main lobes, demarcated by ligaments on its external surface (notably the ligamentum falciforme hepatis) and deep fissures: the right lobe (lobus dexter), left lobe (lobus sinister), quadrate lobe (lobus quadratus), and caudate lobe (lobus caudatus) (Juza & Pauli, 2014). This classical morphological classification provides a highly practical framework for medical education and cadaveric dissection, as it effectively describes the organ's topographical relationships, its positioning within the abdominal cavity, and its general external contours (Sjöstrand, 2007). However, this classical lobar division fails to reflect the liver's internal vascular architecture and its functional units. In particular, the evolution of hepatobiliary surgery and liver transplantation—especially since the final quarter of the 20th century—has necessitated the development of anatomical resection techniques that minimize blood loss while ensuring that a sufficient volume of functional parenchymal tissue remains (Banerjee & Hariharan, 2024).

Modern surgical and radiological anatomy is based on a functional segmentation of the liver; a concept rooted not in its external surface, but in the branching pattern (segmental arrangement) of the portal vein, hepatic artery, and biliary ducts as they course together (Couinaud, 1957, cited in Vauthey et al., 2012). Cantlie's line, described by James Cantlie on the basis of autopsy observations, connects the gallbladder fossa to the inferior vena cava and divides into eight independent functional segments based on the branching pattern of the portovenous system, thereby establishing the blueprint for modern liver surgery (van Gulik & van den Esschert, 2010; Hikspoors et al., 2017). Today, three-dimensional (3D) virtual reconstructions generated using multidetector computed tomography (MDCT) and magnetic resonance imaging (MRI) enable the in vivo mapping of this segmental anatomy, allowing for surgical planning with high precision (Majno et al., 2014; Sureka et al., 2015).

The primary objective of this review is to examine the historical and scientific evolution from the classical anatomical lobulation of the liver to modern functional and radiological segmentation, to establish a clinical bridge between the classical morphological approach and segmental anatomy, and to discuss the critical role of vascular variations in surgical planning, supported by current literature.

METHODS

In this review, a comprehensive literature search was conducted to examine the transition from morphological surface-based descriptions of liver anatomy to modern functional and radiological segmentation. The stages followed during the research process are outlined under the following headings:

Literature Search and Data Sources: A comprehensive search was conducted between September 1 and October 15, 2026, using the keywords "classical liver anatomy," "Cantlie's line," "Couinaud segmentation," "portal vein variations,", “liver embryology”, “accessory hepatic fissure”, “accessory liver lobe” and "history of hepatobiliary surgery" across internationally recognized academic databases (PubMed, Web of Science, ScienceDirect, and Google Scholar). The review focused on foundational reference works and contemporary review articles.

Historical Analysis: The historical development of liver lobulation was examined in chronological order—from clay liver models dating back to the Mesopotamian era, through Antiquity and the Galenic period, to the dissections of Andreas Vesalius during the Renaissance, the descriptions of the caudate lobe by Adriaan van den Spiegel, and the observations on functional lines by Sir James Cantlie.

Evaluation of Functional and Segmental Structure: The structural differences between the classical anatomical lobes and the eight-segment functional organization system—as proposed by Claude Couinaud—were compared in detail. The topographic relationships among the branching of the portal vein, hepatic arterial supply, biliary tree, and hepatic venous drainage patterns were examined. Furthermore, the embryological development of the liver has been assessed to explain the origins of its vascular organization and segmental structure.

Radiological Manifestations and Analysis of Variations: The roles of multidetector computed tomography (MDCT), magnetic resonance imaging (MRI), and 3D virtual reconstruction technologies in the in vivo localization of liver segments were evaluated. Furthermore, variations in portal vein branching which directly influence clinical practice and surgical safety were discussed in light of recent studies involving large patient cohorts. Accessory fissures and accessory lobes on the hepatic surface were also examined within the scope of morphological variations.

RESEARCH FINDINGS AND DISCUSSION

Throughout human history, the liver has been an organ of note not only for its anatomical and physiological characteristics but also for its cultural and mythological significance. In Greek mythology, Prometheus punished by Zeus: an eagle devours his liver each day, the organ regenerates overnight, and the punishment is endlessly repeated. This myth is a symbolic narrative linked to the liver’s capacity for regeneration (Power & Rasko, 2008). Furthermore, the association of the liver with life, the soul, and emotions in ancient societies underscores its importance within cultural thought (Martins & Martins, 2013). Nevertheless, such mythological

accounts should not be directly equated with the scientific development of anatomical knowledge.

1. Historical Origins of Liver Anatomy: From Mesopotamia to Antiquity

The historical development of liver anatomy is not limited solely to the description of the organ's structure; it is also closely linked to broader efforts to understand the organization of the human body and to classify anatomical observations. Key milestones in this development are summarized in Figure 1. Some of the earliest written and visual evidence concerning the anatomical features of the liver can be found in clay liver models from Mesopotamian civilizations. Dating back to approximately 2000 BCE, these models depict the surface characteristics and anatomical landmarks, specifically those of a sheep's liver. Although initially used for purposes of divination, these models have gained significance over time as historical evidence of the systematic observation of the liver's surface (Martins & Martins, 2013).

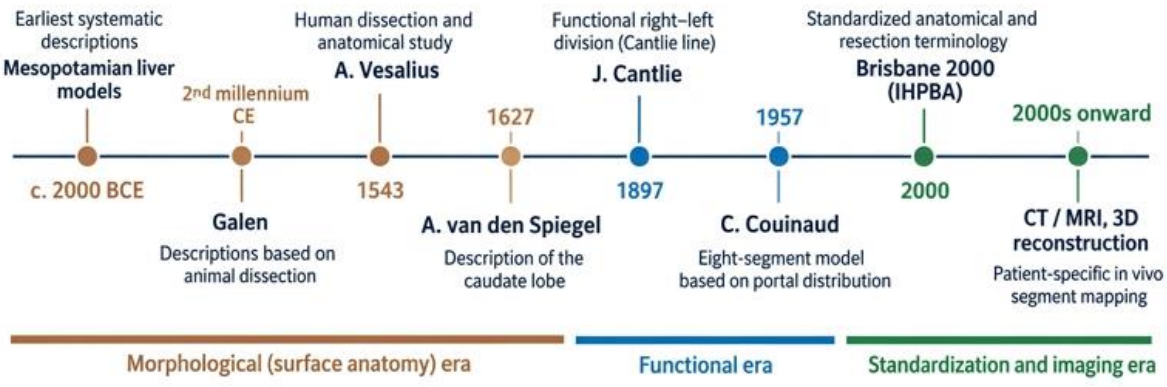


Figure 1. Major milestones in the historical development of the concept of liver lobulation (the time axis is not to scale). While definitions in the morphological era were based on external surface landmarks, the internal vascular organization—as established by the work of Cantlie and Couinaud—became the defining factor; today, standardized terminology and cross-sectional imaging enable patient-specific assessment.

It is noteworthy that in Mesopotamian models, anatomical features such as the right and left lobes of the liver, the gallbladder fossa, the umbilical notch, and the caudate region are identified. The fact that some of the terms used in these models bear a resemblance to contemporary anatomical nomenclature suggests that observations regarding the surface anatomy of the liver began at a very early stage. Nevertheless, it must be emphasized that these early descriptions are not equivalent to functional segmentation in the modern sense. Rather, these models represent a historical accumulation of knowledge concerning the external appearance and surface landmarks of the organ (Martins & Martins, 2013).

In antiquity, Galen’s anatomical and physiological accounts were influential in shaping the understanding of the liver’s function within the body. However, the body of anatomical knowledge from this period was largely based on observations derived from animal dissections

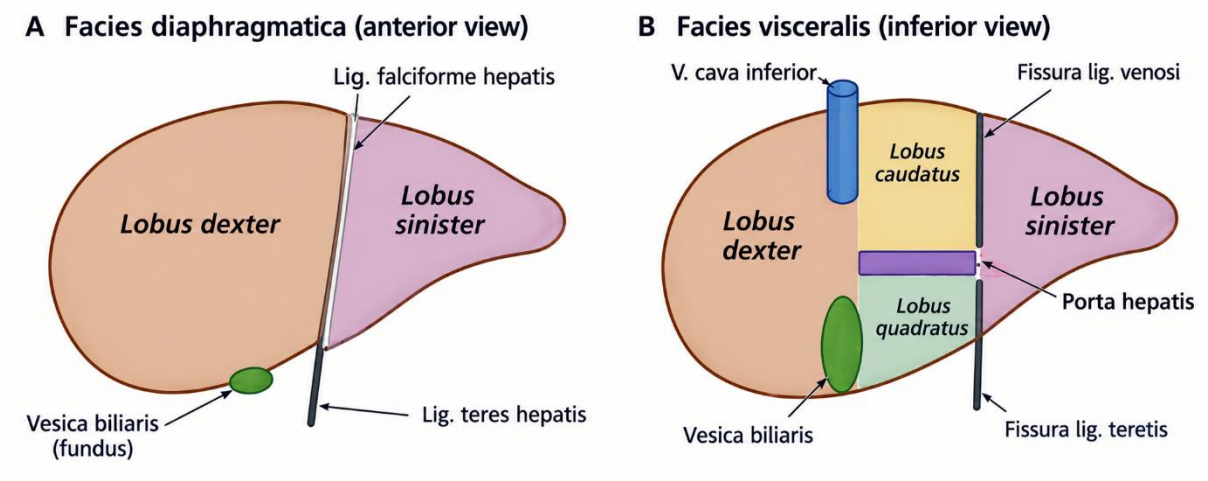
and the physiological assumptions prevalent at the time. Consequently, descriptions concerning the structure of the liver must be evaluated within a framework that differs from the modern, systematic understanding of human anatomy (Sjöstrand, 2007; Banerjee & Hariharan, 2024).

A common feature of these periods is that the liver was defined primarily by its external appearance, distinct anatomical structures, and general organization. A detailed understanding of its internal vascular branching and segmental functional organization only became possible later, through the advancement of anatomical research and the emergence of surgical requirements. Similarly, the assessment of liver function has undergone a long developmental process evolving from the observation based interpretations of antiquity to modern laboratory tests and clinical scoring systems (Mousa & Kamath, 2021).

2. Renaissance Anatomy and Classical Morphological Lobulation

During the Renaissance, the growing importance of human dissections and direct anatomical observations contributed to a re-evaluation of liver anatomy. The work of Andreas Vesalius represents a significant turning point, as it emphasized testing anatomical knowledge against observations derived directly from the human body. In this period, the re-examination of anatomical assumptions inherited from earlier times and a more detailed characterization of the actual structure of organs came to the forefront (Sjöstrand, 2007; Banerjee & Hariharan, 2024).

The classical morphological classification of the liver is based on the organ's external appearance, specifically the anatomical landmarks present on its visceral surface. In this approach, the liver is divided into four lobes: the right lobe (lobus dexter), the left lobe (lobus sinister), the quadrate lobe (lobus quadratus), and the caudate lobe (lobus caudatus). On the diaphragmatic surface, the falciform ligament (ligamentum falciforme hepatis) delineates the boundary between the right and left morphological lobes, while on the visceral surface, various grooves—along with landmarks associated with the gallbladder fossa and the inferior vena cava—serve to define the remaining lobes (Juza & Pauli, 2014; Figure 2).



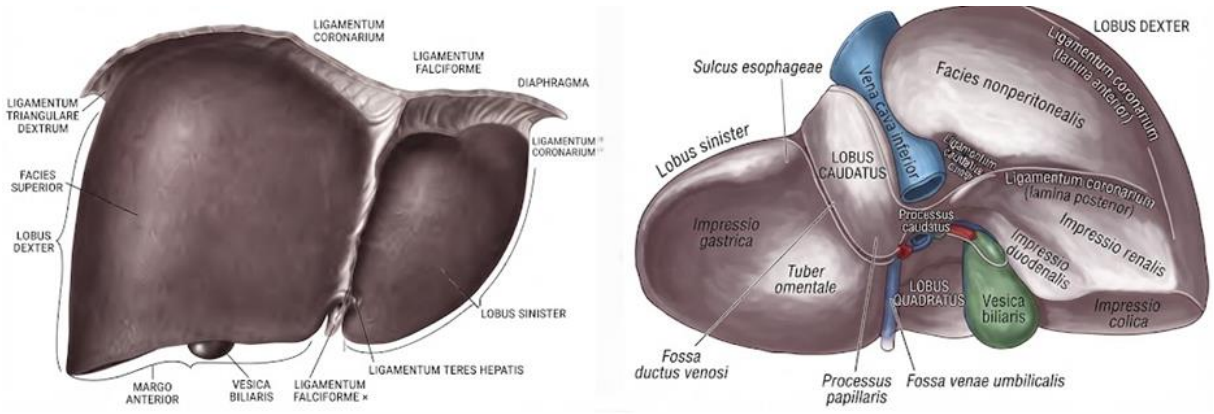


Figure 2. Schematic representation of classical morphological lobulation. A: On the diaphragmatic surface, the falciform ligament of the liver (ligamentum falciforme hepatis) forms the boundary between the right lobe (lobus dexter) and the left lobe (lobus sinister) (Sobotta). B: On the visceral surface, an "H"-shaped configuration—formed by the gallbladder fossa and the inferior vena cava (on the right), the fissure for the round ligament (fissura ligamenti teretis) and the fissure for the ligamentum venosum (fissura ligamenti venosi) (on the left), and the porta hepatis (in the center) delineates the quadrate lobe (lobus quadratus) (anteriorly) and the caudate lobe (lobus caudatus) (posteriorly) (Gray). The patient's right side is on the left side of the image except the bottom-right image.

Classical lobar classification is a useful framework for teaching the topographic anatomy of the liver, identifying anatomical structures during cadaveric dissections, and assessing the organ's external surface. However, morphological lobar boundaries do not fully reflect the liver's internal vascular branching or the functional organization of its parenchyma. In particular, the discrepancy between the external demarcation of the right and left lobes and the functional halves defined by internal vascular distribution has highlighted the need for a more sophisticated anatomical classification (Juza & Pauli, 2014; Sakamoto et al., 2017).

The historical identification of the caudate lobe holds a distinct place in the development of classical morphological lobar classification. The name of Adriaan van den Spiegel is associated with the anatomical description of this lobe. However, it is known that observations regarding the caudate region date back to even earlier periods. Therefore, van den Spiegel's contribution should be evaluated within the context of the historical characterization of this structure and its evolving role in anatomical literature (van Gulik, 2021).

While the classical morphological approach continues to form the basis of liver anatomy, the more significant question from a surgical perspective rather than how the organ appears on its external surface concerns the organization of the vascular and biliary distribution within the parenchyma. This question laid the foundation for the transition toward an understanding of the liver's functional anatomy.

3. James Cantlie and the Establishment of the Functional Right-Left Distinction

The observations published by Sir James Cantlie in 1898 represent a significant turning point in the development of the functional anatomy of the liver. By demonstrating that the division into right and left lobes—as observed on the liver's external surface—does not perfectly align

with the organ's internal functional organization, Cantlie contributed to the advancement of modern hepatobiliary surgery (van Gulik & van den Esschert, 2010; Juza & Pauli, 2014).

The imaginary plane known as Cantlie's line extends between the gallbladder fossa and the inferior vena cava, serving to separate the functional right and left halves of the liver. This plane does not coincide with the boundary between the morphological right and left lobes (Figure 3). The basis for this functional division lies primarily in the distribution of the portal vein and hepatic artery branches within the liver parenchyma. Hepatic veins also provide significant anatomical landmarks for assessing this functional organization and the associated surgical planes (van Gulik & van den Esschert, 2010; Sakamoto et al., 2017).

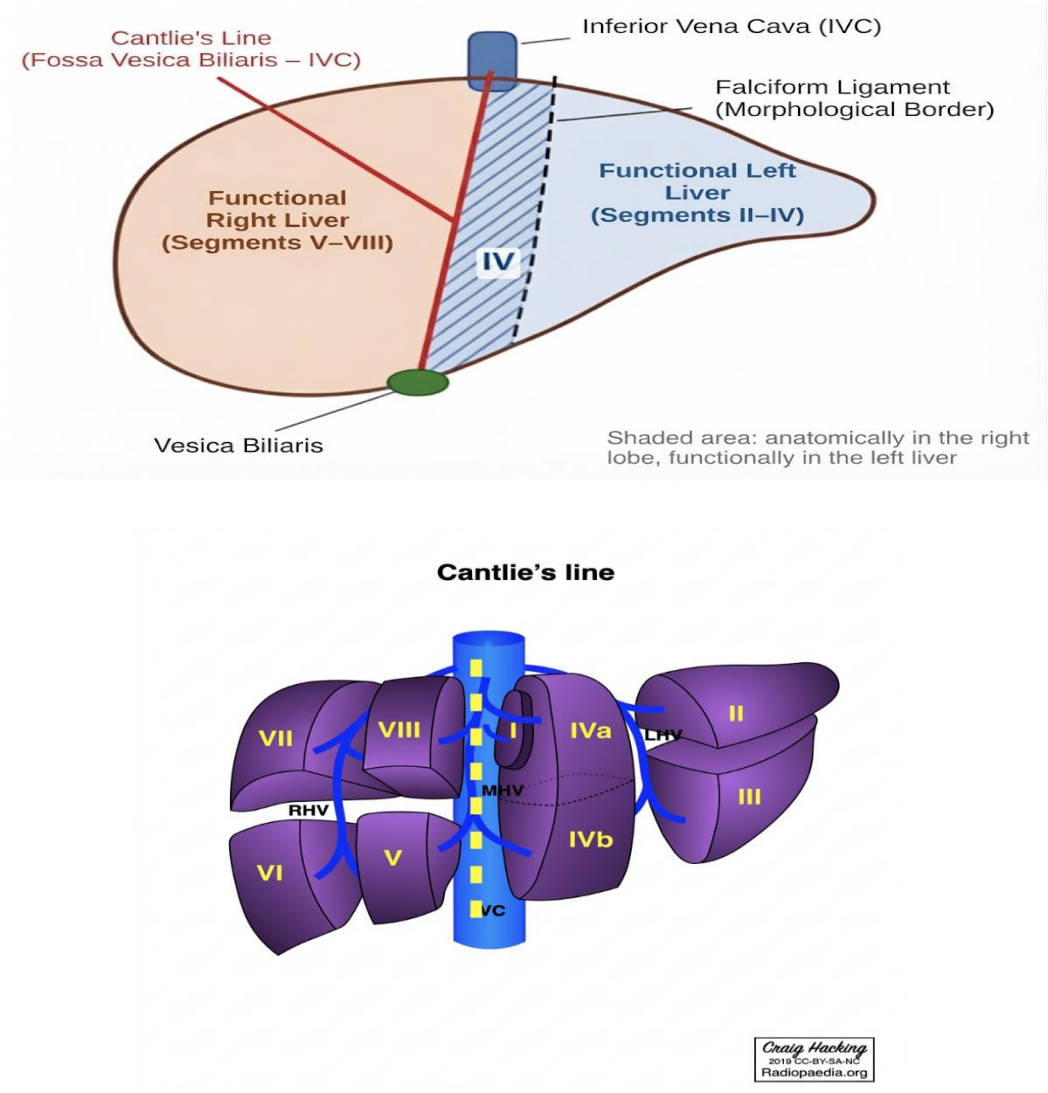


Figure 3. Comparison of morphological and functional right–left division. Top: Cantlie's line (red) extends from the gallbladder fossa to the inferior vena cava and corresponds to the plane of the middle hepatic vein; the falciform ligament (dashed line) indicates the morphological boundary. Segment IV (shaded area), located between these two planes, belongs to the right lobe morphologically, but to the left liver functionally. Bottom: Cantlie's line is indicated by a yellow dashed line (Hacking, Radiopaedia.org, CC BY-NC-SA 3.0).

Cantlie's approach demonstrated that defining the liver solely by its external surface features may be insufficient from a surgical perspective. The necessity of preserving the blood supply and venous drainage of the remaining parenchyma during the resection of a portion of the organ has made the determination of functional anatomical boundaries essential. In this regard, Cantlie's line is considered one of the fundamental concepts in the transition from classical morphological lobar classification to functional surgical anatomy (van Gulik & van den Esschert, 2010).

Thus, in defining the right and left halves of the liver, the internal distribution of blood vessels alongside the ligaments and fissures on the external surface has become a determining factor. However, this functional right-left division alone does not satisfy the need to subdivide the liver into smaller, anatomically meaningful units for surgical purposes. This requirement paved the way for the development of segmental anatomy.

4. Claude Couinaud and the Eight-Segment Functional Classification

The segmental classification developed by Claude Couinaud is a fundamental approach that allows for the systematic description of the liver's internal vascular organization. Unlike the classical morphological lobes, this classification is based on an assessment of the hepatic parenchyma according to the branching of the portal vein and its associated vascular structures. In the Couinaud system, which is widely used today, the liver is divided into eight functional segments (Juza & Pauli, 2014; Sakamoto et al., 2017).

One of the fundamental features of the Couinaud classification is that the segments are defined by branches originating from the portal vein, along with their associated arterial and biliary structures. Hepatic veins, meanwhile, help delineate the anatomical planes between the segments and larger functional units. This organization allows for the correlation of the liver's vascular and biliary distribution with surgical planning (Majno et al., 2014).

In the Couinaud classification, the segments are numbered I–VIII using Roman numerals (Figure 4; Couinaud, 1957, cited in Vauthey et al., 2012):

Segment I – Lobus caudatus / Caudate lobe:

It is located in the posterior part of the liver, between the inferior vena cava and the porta hepatis. In terms of its vascular relationships, it may exhibit characteristics that differ from other segments; it can receive branches of the portal vein from both sides and may contain short hepatic veins that drain directly into the inferior vena cava, independently of the main hepatic veins.

Left lateral and medial segments:

- **Segment II:** The upper (cranial) part of the lateral section of the functional left liver.
- **Segment III:** The lower (caudal) part of the lateral section of the functional left liver.
- **Segment IV:** The medial section of the functional left liver (located between the plane of the middle hepatic vein and the umbilical fissure): it is frequently subdivided into IVa (upper) and IVb (lower).

Although Segment IV overlaps significantly with the lobus quadratus (quadrate lobe) in the classical anatomical classification, the two terms are not entirely synonymous.

Segments of the right anterior and posterior sections:

- **Segment V:** The lower part of the right anterior section.
- **Segment VIII:** The upper part of the right anterior section.
- **Segment VI:** The lower part of the right posterior section.
- **Segment VII:** The upper part of the right posterior section.

In this classification, the right liver is divided into anterior and posterior sections, which are further subdivided into upper and lower segments.

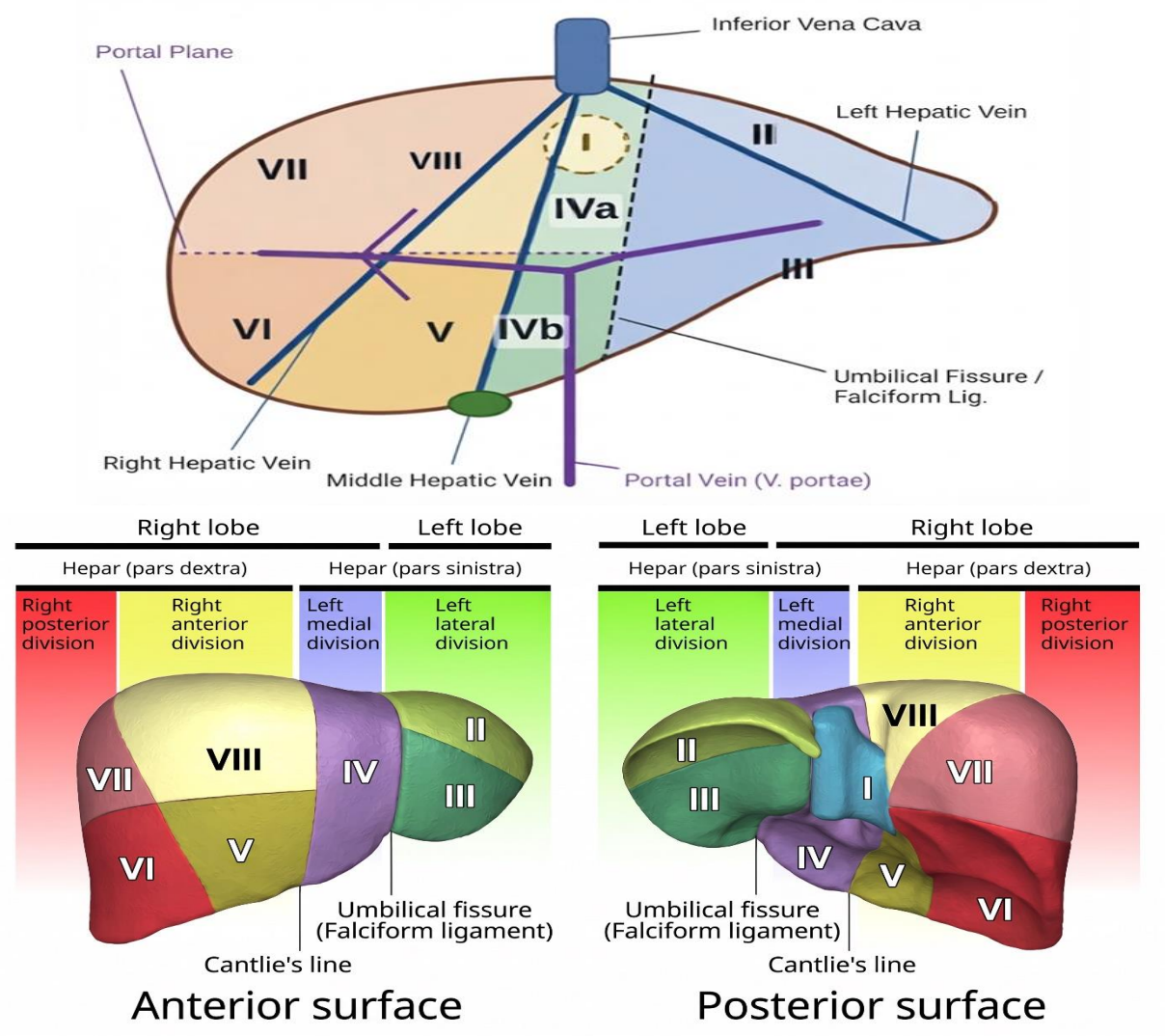


Figure 4. Schematic anterior view of Couinaud segmentation. Top: The vertical planes defined by the right, middle, and left hepatic veins, along with the portal plane at the level of the portal vein bifurcation, divide the liver into superior (II, IVa, VII, VIII) and inferior (III, IVb, V, VI) segments. Segment I (caudate lobe), located posteriorly, is indicated by a dashed line. The actual boundaries of the segments may vary depending on individual portal and hepatic venous anatomy (Germain et al., 2014; Majno et al., 2014). Bottom: Anterior (left) and posterior (right) views, including the Cantlie line (DBCLS).

While classical lobar anatomy is based on anatomical landmarks visible on the external surface, the Couinaud segmentation system is primarily founded on the distribution of the vasculature and biliary tree. For instance, although the falciform ligament is traditionally considered a landmark that separates the right and left lobes, it does not, by itself, delineate the functional right-left division. This functional division is defined approximately along Cantlie's line, which runs between the gallbladder fossa and the inferior vena cava. This line corresponds to the plane of the middle hepatic vein.

Consequently, a one-to-one correspondence between the classical lobes and the functional segments cannot be established. The approximate relationships between the classical lobes and the Couinaud segments are summarized in Table 1. The Couinaud system is clinically significant, particularly for planning liver resections, assessing vascular distribution, and interpreting radiological images (Vauthey et al., 2012; Majno et al., 2014).

Table 1. Approximate correspondences between classical anatomical lobes and Couinaud segments

Classical Lobe	Approximate Couinaud Equivalent	Description
Lobus dexter	V, VI, VII, VIII; also includes Segment IV on the diaphragmatic surface	The morphological right lobe is larger than the functional right liver; Segment IV, located to the right of the falciform ligament, functionally belongs to the left liver.
Lobus sinister	II, III	Largely overlaps with the lateral section of the functional left liver.
Lobus quadratus	IV (mainly IVb)	Overlaps with Segment IV but is not synonymous; Segment IV extends beyond the quadrate lobe on the diaphragmatic surface.
Lobus caudatus	I	Can receive portal branches from both sides; drains directly into the inferior vena cava via short hepatic veins.

Note: These correspondences are approximate and may vary based on individual vascular anatomy (Juza & Pauli, 2014; Sakamoto et al., 2017).

The Couinaud classification does not imply that the actual vascular branching pattern is identical in all individuals. Variations in the branching of the portal and hepatic veins necessitate that the standard segmental scheme be evaluated in the context of each patient's specific anatomy. Therefore, while the Couinaud system provides a robust framework for clinical communication and anatomical mapping, it remains essential to examine the vascular anatomy of every individual patient (Majno et al., 2014; Sureka et al., 2015).

Majno et al. (2014) emphasize that liver anatomy can be approached at varying levels of complexity. While the traditional eight-segment classification provides a standard language for clinical and radiological communication, an assessment at the surgical level requires taking into account the actual branching patterns of the portal pedicles and hepatic veins. This approach

highlights the importance of evaluating the liver based on the patient-specific vascular organization, rather than through an idealized schematic model.

Therefore, Couinaud segmentation is not a classification of external morphology that entirely replaces the classical lobar division. Instead, it is a system that complements classical anatomical descriptions and explains the functional organization of the liver, particularly in the context of surgical and radiological practice.

5. Embryological Development of the Liver and the Origin of Its Segmental Organization

The liver develops from the hepatic diverticulum, an endodermal bud extending ventrally from the caudal portion of the foregut, at the beginning of the fourth week of development. Rapidly proliferating cords of hepatic cells grow into the mesenchyme of the septum transversum; this mesenchyme contributes to the connective tissue framework and capsule of the liver. The ventral mesentery situated between the liver and the anterior abdominal wall develops into the falciform ligament of the liver (ligamentum falciforme hepatis), while the portion between the liver, the stomach, and the duodenum becomes the lesser omentum (Moore et al., 2020). This developmental relationship explains why the falciform ligament, which separates the right and left lobes in the classical lobar classification, is a structure of mesenteric origin and does not directly reflect the vascular organization within the parenchyma.

The vascular architecture of the liver emerges through the remodeling of the embryonic venous system. The vitelline veins give rise to the portal venous system, with the right vitelline vein forming the intrahepatic portal trunk, while the left umbilical vein gives rise to the left portal branches. The ductus venosus, which creates a shunt between the left umbilical vein and the inferior vena cava, closes after birth to become the ligamentum venosum, whereas the portion of the left umbilical vein located outside the liver transforms into the ligamentum teres hepatis (Hikspoors et al., 2017; Moore et al., 2020). Thus, the fissura ligamenti teretis and the fissura ligamenti venosi, which constitute the left sagittal groove of the “H”-shaped pattern on the visceral surface, contain the remnants of the fetal circulation (Figure 2).

A three-dimensional reconstruction study conducted by Hikspoors et al. (2017) on 12 human embryos aged 5–10 weeks has yielded significant findings regarding the developmental basis of segmental organization. The study demonstrated that portal branches emerge around 34 day (Carnegie stage 14), followed by the hepatic veins approximately five days later (Carnegie stage 16), with the liver’s venous systems reaching an adult-like configuration by approximately 6.5 weeks. While portal branching is similar on both sides during early development, the formation of the hepatic veins leaves three main portal branches in the right hemiliver, whereas more than ten branches persist on the left. During the same period, the caudate lobe also becomes distinct as a separate projection situated between the ductus venosus, the inferior vena cava, and the portal sinus; this developmental positioning helps explain why, in adults, segment I exhibits vascular relationships that differ from those of the other segments.

The same study suggests that, although the human liver does not exhibit distinct lobes separated by fissures on its external surface, the lobar regions found in the lobated mammalian livers are preserved in a "hidden" (crypto-lobar) form. According to the authors, segments II and VII correspond to the dorsolateral lobes, segments III–V and VIII to the ventromedial lobe, and segment I to the caudate lobe. Hikspoors et al. emphasize that the monopodial branching pattern of the umbilical vein is inconsistent with the binary (dichotomous) portal branching assumed by the Couinaud model; therefore, Couinaud segments do not have a direct embryological origin but rather define surgically resectable parenchymal units of similar size (Hikspoors et al., 2017). While these findings do not diminish the clinical value of the Couinaud system, they contribute to an understanding of the developmental background behind the debates in the literature regarding the number and boundaries of these segments, as well as the nature of individual vascular variations.

6. Modern Hepatobiliary Surgery and the Standardization of Anatomical Terminology

With the advancement of liver surgery, it has become important not only to identify anatomical structures but also to name them in a way that ensures a consistent meaning across surgical procedures. The standardization of terminology used in hepatectomy, segmentectomy, and other anatomical resections aims to enhance communication among surgeons, radiologists, and anatomists (Vauthey et al., 2012). The most comprehensive consensus document in this field is the "Brisbane 2000" terminology, adopted by the International Hepato-Pancreato-Biliary Association (IHPBA). In this system, the liver is divided into right and left hemilivers at the first level, sections at the second level, and Couinaud segments at the third level; corresponding resection terms (e.g., right hemihepatectomy, left lateral sectionectomy, segmentectomy) are defined for each level (Strasberg et al., 2000).

In anatomical liver resections, one of the primary objectives is to accurately determine the vascular and biliary distribution within the parenchyma to be removed, while preserving the functional integrity of the remaining tissue. Consequently, resection planning cannot be based solely on morphological lobar boundaries; rather, the distribution of portal vein branches, hepatic arterial supply, biliary drainage, and hepatic venous outflow must be evaluated collectively (Juza & Pauli, 2014; Majno et al., 2014).

The approach discussed by Vauthey et al. (2012) underscores the fundamental role of anatomical knowledge in the evolution of hepatopancreatobiliary surgery. Contemporary surgical practice demands an increasingly detailed understanding of liver anatomy, integrated with data from diagnostic imaging. These advancements necessitate the assessment of individual vascular anatomy alongside standardized segmentation systems.

In this context, modern liver surgery establishes a direct link between classical morphological anatomy and functional segmentation. While the anatomy of the external surface remains significant for understanding the organ's general topography, the internal vascular and biliary organization takes precedence when defining the boundaries of a surgical procedure.

7. Radiological Anatomy and the Development of Three-Dimensional Reconstructions

The advancement of cross-sectional imaging modalities has made it possible to examine the anatomical organization of the liver in living individuals in great detail. Multidetector computed tomography and magnetic resonance imaging play a significant role in the assessment of the liver parenchyma, as well as the branches of the portal vein, the hepatic veins, and the biliary structures. These methods allow for the examination of segmental anatomical landmarks across various planes and the characterization of vascular branching patterns (Juza & Pauli, 2014; Sakamoto et al., 2017).

In the radiological identification of Couinaud segments, the branching of the portal vein and the course of the hepatic veins serve as primary anatomical references. Multiplanar assessment of the images facilitates a more accurate interpretation of the segments' locations. However, since identifying segments based solely on a single imaging plane or external surface landmarks can lead to localization errors, it is essential to evaluate the vascular anatomy in its entirety. The accurate radiological localization of liver segments requires the integrated assessment of both portal vein and hepatic vein anatomy, rather than reliance on a single anatomical landmark (Germain et al., 2014).

Three-dimensional reconstruction technologies enable the conversion of cross-sectional imaging data into a spatial anatomical model. This allows for a clearer understanding of the relationships between the branching patterns of the portal vein, hepatic artery, and hepatic veins. An assessment by Majno et al. (2014) indicates that while radiological and surgical techniques make it possible to leverage the liver's actual vascular organization, this also necessitates the recognition that the standard segmental schema may not fully represent individual anatomy.

The clinical significance of these technologies is particularly evident in the planning of anatomical resections and evaluations for liver transplantation. Examining the patient-specific vascular distribution in advance can help determine the area of parenchyma to be resected and the vascular structures that must be preserved. However, the accuracy of three-dimensional models depends on the quality of the images used, the segmentation method employed, and the correct identification of anatomical structures. Therefore, these models should be viewed as tools that support, rather than replace, direct anatomical assessment.

8. Variations in Surface Morphology: Accessory Fissures and Accessory Lobes

Although classical lobulation and functional segmentation are based on the assumption that the liver possesses a standard external morphology, the surface of the organ can exhibit significant variations among individuals. Foremost among these variations are accessory fissures (accessory sulci) and accessory lobes. Familiarity with these structures is important for the accurate interpretation of morphological lobar boundaries during cadaveric dissections, as well as for preventing them from being mistaken for pathological processes in radiological imaging.

Accessory fissures are additional clefts or grooves on the surface of the liver, distinct from the standard fissures such as the fissure for the ligamentum teres hepatis, the fissure for the

ligamentum venosum, and the gallbladder fossa. These structures—also referred to in the literature as "Zahn's grooves" or "cough furrows"- are most frequently observed on the right lobe (Covanțev et al., 2018). Reported prevalence rates vary widely, depending on the methodology used and the population studied. In an autopsy series by Macchi et al. (2003), diaphragmatic sulci were identified in approximately 40% of cases, all of which were located on the right lobe. Nayak et al. (2017) reported the presence of at least one accessory groove in 15.46% of 97 cadaveric livers, whereas Othman et al. (2008) found such sulci in only two out of 40 livers (5%). In a computed tomography study by Auh et al. (1984), accessory fissures were observed in approximately one-quarter of the cases; the study further noted that their prevalence increases with age, reaching nearly 70% by the seventh and eighth decades of life.

The classical view regarding the origin of accessory fissures is based on the pressure exerted by the diaphragm and the ribs upon the surface of the liver (Covanțev et al., 2018). However, studies utilizing vascular corrosion casting, as well as three-dimensional reconstructions derived from computed tomography and magnetic resonance imaging, have demonstrated that these grooves are not distributed randomly. Macchi et al. (2003) observed that, in 67% of cases, these sulci coincide with the course of the right and middle hepatic veins and their primary branches, while in 73% of cases, they align with the boundaries between terminal portal branches. In a subsequent study by the same group, conducted on 85 livers, a "main accessory sulcus", following the surface projection of the right portal fissure was identified; this structure was found to correspond to the right hepatic vein and the right portal fissure in approximately 71% of cases (Macchi et al., 2005). The authors suggest that these boundary zones, which are containing relatively few vessels, offer less resistance to pressure from the diaphragm. These findings are noteworthy, as they indicate that certain surface markers may partially reflect internal vascular organization, potentially establishing an unexpected link between classical morphology and functional segmentation.

The clinical significance of accessory fissures is largely related to imaging and surgical practice. Deep and numerous fissures can mimic pathological nodules on computed tomography, while fissures that are only partially captured in a cross-sectional plane during ultrasonography may be mistaken for echogenic lesions (Auh et al., 1984). The accumulation of fluid such as ascites, blood, or infected material within a fissure can create the appearance of a cyst, intrahepatic hematoma, or abscess; furthermore, tumor cells spreading via the peritoneal cavity may lodge in these grooves, mimicking focal lesions. In cases of trauma, misidentifying a fissure as a laceration could lead to unnecessary surgical intervention; conversely, it has been noted that superficial grooves between segments can serve as useful landmarks for defining the boundaries for segmentectomy and resection (Covanțev et al., 2018; Nayak et al., 2017).

Accessory lobes are additional portions of hepatic parenchyma that remain continuous with the normal liver tissue but lie outside the standard four-lobe anatomy. Their prevalence is estimated to be less than 1%, and most cases are discovered incidentally during dissection, autopsy, or

surgery (Bhagyashri et al., 2023). The classification system proposed by Collan et al. (1978) categorizes these into distinct groups: large accessory lobes attached to the liver by a connective tissue stalk; small (10–30 g) accessory lobes connected to the liver; ectopic liver tissue that lacks a connection to the liver and is often attached to the gallbladder or intra-abdominal ligaments; and microscopic ectopic tissue located within the gallbladder wall (cited in Bhagyashri et al., 2023). From an embryological perspective, it has been suggested that accessory lobes arise either from an outward folding of the hepatic bud during early development or as a result of increased intra-abdominal pressure during periods of rapid growth; it has also been reported that this variation can occur in association with abdominal wall defects, such as omphalocele (Bhagyashri et al., 2023).

The clinical significance of accessory lobes is largely related to how the lobe is attached to the liver. Pedunculated lobes may undergo torsion, leading to infarction or hemorrhage and resulting in an acute abdomen, whereas broad-based (sessile) lobes are typically asymptomatic. Due to their variable locations, accessory lobes can be mistaken on imaging studies for enlarged periportal lymph nodes or masses such as hepatocellular carcinoma (Glenisson et al., 2014; Bhagyashri et al., 2023). One of the most frequently discussed morphological variants in a clinical context is the Riedel's lobe, a tongue-like downward extension of the right hepatic lobe. First described by Riedel in 1888 in female patients presenting with a palpable mass in the right upper quadrant, this structure can be confused with an abdominal mass during physical examination or imaging (Kudo, 2000). Since the Riedel's lobe is considered a shape variation of the right lobe rather than an independent accessory lobe, it is functionally an extension of the caudal segments of the right liver, despite having a distinct morphological designation.

These morphological variations demonstrate that the external appearance of the liver can differ between individuals and change with age; consequently, classical lobulation is not based on fixed boundaries. Furthermore, the fact that some accessory fissures are associated with the courses of hepatic veins and portal fissures indicates that surface morphology should not be considered independently of vascular anatomy. In this context, evaluating surface variations in conjunction with the vascular variations discussed below will enhance the accuracy of anatomical descriptions, as well as radiological and surgical interpretations.

9. Variations in Portal Vein Branching and Their Surgical Significance

Although the functional segmentation of the liver is defined based on a standard anatomical model, variations in portal vein branching can occur among individuals. Such variations may influence the vascular supply to specific segments and the anatomical boundaries to be observed during surgical procedures. Therefore, an accurate assessment of portal vein anatomy is of clinical importance in liver resections and transplantation procedures (Sureka et al., 2015).

A study by Sureka et al. (2015), which included 1,000 patients, addresses the significance of portal vein variations for radiological assessment and surgical planning. Because the main branches of the portal vein may diverge in various ways, or the branches of the right portal vein

may follow a course that deviates from the typical branching pattern, it is necessary to evaluate segmental anatomical boundaries on an individual basis (Figure 5). Since the prevalence of portal vein variations can differ depending on the classification system used and the specific patient group, it is not appropriate to generalize a single frequency rate to all populations.

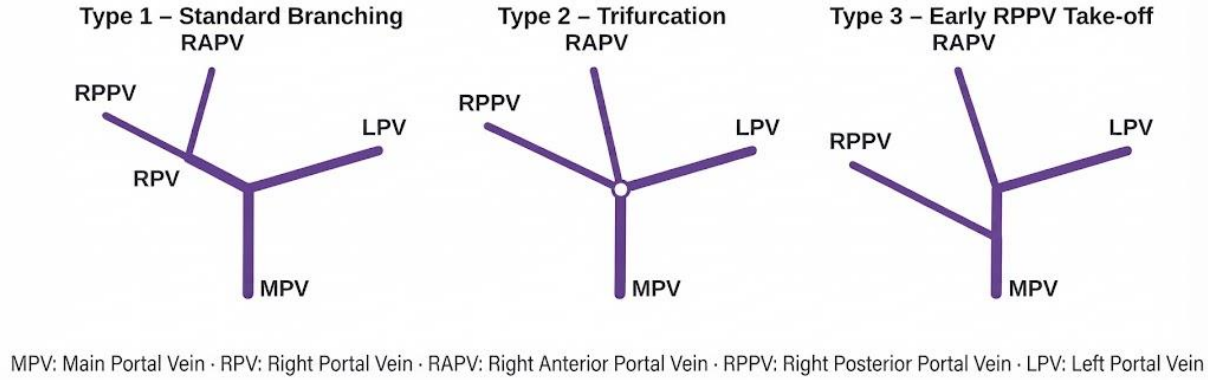


Figure 5. Schematic representation of commonly reported patterns of portal vein branching. Type 1: division of the main portal vein into the right and left portal veins (standard branching); Type 2: trifurcation, where the right anterior, right posterior, and left portal veins originate from the same point; Type 3: the right posterior portal vein arising as the first branch from the main portal vein. For rarer patterns and their frequencies, see Sureka et al. (2015).

The clinical significance of portal vein variations extends beyond the mere identification of anatomical differences. Awareness of these variations facilitates the tracking of vessels prior to resection, the assessment of the blood supply to the segment intended for removal, and the identification of branches that must be preserved. Overlooking vascular variations can lead to a discrepancy between the planned surgical margins and the actual distribution of the vessels. Consequently, radiological evaluation requires that the standard segmental schema be interpreted in conjunction with individual anatomical findings (Sureka et al., 2015; Majno et al., 2014).

In addition to portal vein branching, variations in hepatic arterial supply and hepatic venous drainage must also be considered when assessing the surgical anatomy of the liver. Examining the vascular organization of the liver as a whole contributes to a more accurate definition of functional segments and supports patient-specific surgical planning.

10. Contemporary Anatomical Approach: Integrating Morphological, Functional, and Radiological Information

An evaluation of the literature from both historical and anatomical perspectives reveals that liver classification systems are not mutually exclusive. While classical morphological lobar division describes the organ's external appearance and topographical relationships, Cantlie's line defines the functional right-left division; meanwhile, Couinaud's segmentation provides a classification of the internal vascular organization that is clinically and surgically applicable (Juza & Pauli, 2014; Sakamoto et al., 2017). The key features of these three approaches are compared in Table 2.

Table 2. Comparison of Classical Lobulation, Cantlie's Line, and Couinaud Segmentation

Feature	Classical Lobulation	Cantlie's Line	Couinaud Segmentation
Basis of classification	External ligaments and fissures	Gallbladder fossa – inferior vena cava plane (middle hepatic vein)	Portal pedicle branching and hepatic vein planes
Defined units	4 lobes (dexter, sinister, quadratus, caudatus)	2 functional halves (right and left liver)	8 segments (I–VIII)
Main application	Anatomy education, dissection, topographic description	Major hepatectomy planning	Segmental resection, radiological localization
Main limitation	Does not reflect internal vascular organization	Does not define smaller surgical units	Does not fully represent individual vascular variations
Key reference	Juza & Pauli, 2014	van Gulik & van den Esschert, 2010	Couinaud, 1957; Majno et al., 2014

Note: These approaches are not alternatives to one another, but rather complementary systems explaining different organizational levels of liver anatomy.

The fundamental difference between these approaches lies in the anatomical reference points used and the level of organization they aim to describe. The lobar boundaries observed on the external surface do not always coincide with the distribution of portal vein branches or the planes defined by the hepatic veins. Therefore, in the anatomical assessment of the liver, morphological and functional classifications should be distinguished from one another, while also being interpreted in conjunction when necessary.

Modern radiological imaging and three-dimensional reconstructions facilitate the comparison of these different anatomical levels within the same patient. It should be noted, however, that standard segmentation systems do not fully account for individual vascular variations. This underscores the necessity of basing anatomical understanding not merely on classification schemes, but also on patient-specific imaging findings (Majno et al., 2014; Sureka et al., 2015).

CONCLUSION

The historical development of liver anatomy reflects an accumulation of knowledge that has evolved from morphological descriptions based on surface anatomy to a segmental classification rooted in vascular organization and functional units. While classical anatomical lobar division describes the liver's external appearance and surface landmarks, the functional right-left division, delineated by Cantlie's line, highlights the distinction between morphological boundaries and functional organization. Couinaud's segmentation, in turn, has enabled a more detailed assessment of the liver's anatomical organization by accounting for the distribution of portal vessels and the intersegmental course of the hepatic veins.

Today, classical lobar division and functional segmentation are not mutually exclusive alternatives; rather, they are complementary approaches that elucidate different dimensions of liver anatomy. While classical anatomy remains significant for morphological description,

segmental anatomy is particularly vital for radiological localization and surgical planning. Modern imaging techniques and three-dimensional reconstructions further facilitate the evaluation of this anatomical knowledge within the context of individual variation.

In conclusion, the historical evolution of liver anatomy represents more than just a shift in classification systems; it reflects the development of a more comprehensive anatomical understanding, one that integrates morphological observation with vascular anatomy, functional organization, and clinical requirements.

REFERENCES

Auh, Y. H., Rubenstein, W. A., Zirinsky, K., Kneeland, J. B., Pardes, J. C., Engel, I. A., Whalen, J. P., & Kazam, E. (1984). Accessory fissures of the liver: CT and sonographic appearance. American Journal of Roentgenology, 143(3), 565–572. https://doi.org/10.2214/ajr.143.3.565

Banerjee, A., & Hariharan, D. (2024). History of liver surgery. Clinical Liver Disease, 23(1), e0237. https://doi.org/10.1097/CLD.0000000000000237

Bhagyashri, A., Joy, P., Gaikwad, M. R., & Sahoo, S. (2023). Accessory lobe of liver: A rare hepatic variation with diagnostic dilemma. Cureus, 15(1), e34020. https://doi.org/10.7759/cureus.34020

Carter, H. V. Public domain, via Wikimedia Commons

Covanțev, S., Mazuruc, N., Catereniuc, I., & Belic, O. (2018). Accessory liver fissures: A report of two cases and review of their clinical significance. Russian Open Medical Journal, 7, e0303. https://doi.org/10.15275/rusomj.2018.0303

DBCLS image. Polygon data is generated by Database Center for Life Science(DBCLS)[2], CC BY-SA 2.1 JP <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/2.1/jp/deed.en>, via Wikimedia Commons

Germain, T., Favelier, S., Cercueil, J.-P., Denys, A., Krausé, D., & Guiu, B. (2014). Liver segmentation: Practical tips. Diagnostic and Interventional Imaging, 95(11), 1003–1016. https://doi.org/10.1016/j.diii.2013.11.004

Glenisson, M., Salloum, C., Lim, C., Lacaze, L., Malek, A., Enriquez, A., Compagnon, P., Laurent, A. & Azoulay, D. (2014). Accessory liver lobes: anatomical description and clinical implications. Journal of visceral surgery, 151(6), 451-455. https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2014.09.013

Hacking C, Cantlie's line (diagram). Case study, Radiopaedia.org (Accessed on 18 Sep 2026) https://doi.org/10.53347/rID-68342

Hikspoors, J. P., Peeters, M. M., Kruepunga, N., Mekonen, H. K., Mommen, G. M., Köhler, S. E., & Lamers, W. H. (2017). Human liver segments: role of cryptic liver lobes and vascular physiology in the development of liver veins and left-right asymmetry. Scientific Reports, 7(1), 17109. https://doi.org/10.1038/s41598-017-16840-1

Juza, R. M., & Pauli, E. M. (2014). Clinical and surgical anatomy of the liver: a review for clinicians. Clinical Anatomy, 27(5), 764–769. https://doi.org/10.1002/ca.22350

Kudo, M. (2000). Riedel's lobe of the liver and its clinical implication. Internal Medicine, 39(2), 87–88.

Macchi, V., Feltrin, G., Parenti, A., & De Caro, R. (2003). Diaphragmatic sulci and portal fissures. Journal of Anatomy, 202, 303–308.

Macchi, V., Porzionato, A., Parenti, A., Macchi, C., Newell, R., & De Caro, R. (2005). Main accessory sulcus of the liver. Clinical Anatomy, 18(1), 39–45.

Majno, P., Mentha, G., Toso, C., Morel, P., Peitgen, H.-O., & Fasel, J. H. (2014). Anatomy of the liver: An outline with three levels of complexity—A further step towards tailored territorial liver resections. Journal of Hepatology, 60(3), 654–662. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.10.026

Martins, A., & Martins, C. (2013). History of liver anatomy: Mesopotamian liver clay models. HPB, 15(4), 322–323. https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2012.00555.x

Moore, K. L., Persaud, T. V. N., & Torchia, M. G. (2020). The developing human: Clinically oriented embryology (11th ed.). Elsevier.

Mousa, O. Y., & Kamath, P. S. (2021). A history of the assessment of liver performance. Clinical Liver Disease, 18(Suppl 1), 28–48. https://doi.org/10.1002/cld.1100

Nayak, S. B., Padur, A. A., Kumar, N., & George, B. M. (2017). Accessory grooves on the diaphragmatic surface of the liver: A cadaveric study. Journal of Clinical and Diagnostic Research, 11(5), AC05–AC07. https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/25230.9880

Othman, F. B., Latiff, A. A., Suhaimi, F. H., & Das, S. (2008). Accessory sulci of the liver: An anatomical study with clinical implications. Saudi Medical Journal, 29(9), 1247–1249.

Power, C., & Rasko, J. E. (2008). Whither Prometheus' liver? Greek myth and the science of regeneration. Annals of Internal Medicine, 149(6), 421–426. https://doi.org/10.7326/0003-4819-149-6-200809160-00009

Sakamoto, Y., Kokudo, N., Kawaguchi, Y., & Akita, K. (2017). Clinical anatomy of the liver: Review of the 19th meeting of the japanese research society of clinical anatomy. Liver Cancer, 6(2), 146–160. https://doi.org/10.1159/000449490

Sjöstrand, N. O. (2007). Den medicinska illustrationen som uttryck för föreställning och villa-levern som historiskt exempel. Svensk Medicinhistorisk Tidskrift, 11(1), 17–51.

Sobotta, J. Public domain, via Wikimedia Commons

Strasberg, S. M., Belghiti, J., Clavien, P.-A., Gadzijev, E., Garden, O. J., Lau, W.-Y., Makuuchi, M., & Strong, R. W. (2000). The Brisbane 2000 terminology of liver anatomy and resections. HPB, 2(3), 333–339.

Sureka, B., Patidar, Y., Bansal, K., Rajesh, S., Agrawal, N., & Arora, A. (2015). Portal vein variations in 1000 patients: surgical and radiological importance. The British Journal of Radiology, 88(1055), 20150326. https://doi.org/10.1259/bjr.20150326

van Gulik, T. M. (2021). The caudate lobe described by Adriaan van den Spiegel. Hepatobiliary Surgery and Nutrition, 10(6), 748. https://doi.org/10.21037/hbsn-2021-24

van Gulik, T. M., & van den Esschert, J. W. (2010). James Cantlie's early messages for hepatic surgeons: how the concept of pre-operative portal vein occlusion was defined. HPB, 12(2), 81–83. https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2009.00124.x

Vauthey, J. N., Zimmitti, G., & Shindoh, J. (2012). From Couinaud to molecular biology: the seven virtues of hepato-pancreato-biliary surgery. HPB, 14(8), 493–499. https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2012.00502.x

ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞU TANISIYLA İZLENEN BİR GRUP HASTANIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ[1]

DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF A GROUP OF PATIENTS FOLLOWED WITH ALCOHOL USE DISORDER

Atila GÜRGEN
Specialist MD, Private Ünye Çakırtepe Hospital, Department of Psychiatry
ORCID NO: 0000-0002-7256-533X

Semra AKSOY
Specialist MD, Balıkesir Atatürk City Hospital, Department of Psychiatry
ORCID NO: 0000-0002-3073-0093

Demet GÜLEÇ ÖYEKÇİN
Prof. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart University, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry
ORCID NO: 0000-0003-3828-0426

ÖZET

Alkol kullanım bozukluğu (AKB), yüksek psikiyatrik eş tanı oranları ve bireysel, sosyal ve fiziksel alanlarda yol açtığı sorunlarla önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu çalışmada, bir üniversite hastanesi psikiyatri anabilim dalında Nisan 2014'te hizmet vermeye başlayan AKB polikliniğinde izlenen hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri ile eş tanılı psikiyatrik bozukluklarının tanımlanması amaçlanmıştır. Nisan–Ağustos 2014 tarihleri arasında polikliniğe düzenli devam eden ve ayaktan grup terapisi programına (SAMBA) katılan 25 hasta değerlendirilmiştir. İlk görüşmede ayrıntılı anamnez alınmış, AKB şiddeti DSM-5 ölçütlerine göre belirlenmiş, eş tanılı psikiyatrik bozukluklar araştırılmış ve başvuru sırasındaki GGT ve MCV değerleri kaydedilmiştir. Hastaların 23'ü (%92) erkekti; yaş ortalaması 46±9,3 yıldı. Hastaların %72'sinde ağır, %16'sında orta, %12'sinde hafif AKB saptandı. Ortalama alkol kullanım süresi 21,5±9,8 yıldı ve hastaların %40'ı daha önce yatarak tedavi görmüştü. Alkollü araç kullanma ve şiddet öyküsü her biri %28, ailede alkol kullanımı öyküsü %24 oranındaydı. Hastaların %84'ünde eş tanılı psikiyatrik bozukluk saptandı (duygudurum bozukluğu %48, anksiyete bozukluğu %28, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu %8). Yaşam boyu intihar düşüncesi %12, intihar girişimi %8 oranında bildirildi. Sonuç olarak, yeni hizmet vermeye başlayan bu poliklinik örnekleminde hastaların büyük çoğunluğunda ağır AKB, sosyal ve fiziksel alanlarda sorunlar ve yüksek oranda eş tanılı psikiyatrik bozukluk bulunmaktadır. AKB'ye özgül yapılandırılmış poliklinik hizmetleri, eş tanıların ayrıntılı değerlendirilmesine ve bütüncül tedavi planlamasına olanak sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Alkol kullanım bozukluğu, Ayaktan tedavi, DSM-5, Eş tanı, Grup terapisi.

[1] Bu çalışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Alkol Kullanım Bozukluğu Polikliniğinde yürütülmüştür. Çalışmanın ön bulguları 2014 yılında Ulusal Psikiyatri Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

ABSTRACT

Alcohol use disorder (AUD) is a major public health problem associated with high rates of psychiatric comorbidity and with individual, social and physical harms. This study aimed to describe the demographic, clinical and laboratory characteristics and the psychiatric comorbidities of patients followed in an AUD outpatient clinic that opened in April 2014 within a university hospital department of psychiatry. Twenty-five patients who attended the clinic regularly between April and August 2014 and participated in an outpatient group therapy programme (SAMBA) were evaluated. A detailed history was taken at the first interview, AUD severity was rated according to DSM-5 criteria, comorbid psychiatric disorders were assessed, and GGT and MCV values at admission were recorded. Twenty-three patients (92%) were male, and the mean age was 46±9.3 years. Severe AUD was present in 72%, moderate in 16% and mild in 12% of the patients. The mean duration of alcohol use was 21.5±9.8 years, and 40% had previously received inpatient treatment. Drink-driving and a history of violence were each reported by 28%, and a family history of alcohol use by 24%. A comorbid psychiatric disorder was found in 84% (mood disorder 48%, anxiety disorder 28%, attention-deficit/hyperactivity disorder 8%). Lifetime suicidal ideation and suicide attempts were reported by 12% and 8%, respectively. In conclusion, most patients in this newly established outpatient sample had severe AUD, problems in social and physical domains and high rates of psychiatric comorbidity. Structured AUD-specific outpatient services may allow detailed assessment of comorbidity and integrated treatment planning.

Keywords: Alcohol use disorder, Comorbidity, DSM-5, Group therapy, Outpatient treatment.

GİRİŞ

Alkol kullanımı, dünya genelinde önlenebilir ölüm ve yeti yitiminin başlıca nedenlerinden biridir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2024 yılında yayımlanan küresel durum raporuna göre 2019 yılında alkol tüketimine bağlı ölüm sayısı 2,6 milyondur; dünyada yaklaşık 400 milyon kişi alkol kullanım bozukluğu (AKB) ile yaşamakta, bunların 209 milyonunda alkol bağımlılığı bulunmaktadır. Aynı raporda, veri sunan ülkelerde madde kullanım bozukluğu olan kişilerin tedavi hizmetleriyle temas oranının %1'in altından en fazla %35'e kadar değiştiği bildirilmektedir (World Health Organization, 2024). AKB'nin gelişiminde genetik yatkınlık, nörobiyolojik süreçler ve çevresel-sosyal etkenler birlikte rol oynar; ikiz ve evlat edinme çalışmalarının meta-analizi, AKB'de kalıtılabilirliğin yaklaşık %50 düzeyinde olduğunu göstermektedir (Carvalho ve ark., 2019; Verhulst ve ark., 2015).

DSM-5, önceki sınıflamada yer alan alkol kötüye kullanımı ve alkol bağımlılığı tanılarını tek bir "alkol kullanım bozukluğu" başlığı altında birleştirmiş; on bir tanı ölçütünden karşılanan ölçüt sayısına göre hafif (2–3 ölçüt), orta (4–5 ölçüt) ve ağır (6 ve üzeri ölçüt) olmak üzere üç şiddet düzeyi tanımlamıştır (American Psychiatric Association, 2013). Bu şiddet derecelendirmesinin klinik geçerliği farklı örneklemlerde sınanmaktadır (Fazzino ve ark.,

2014). ABD'de yürütülen ve DSM-5 ölçütlerini kullanan NESARC-III çalışmasında AKB'nin 12 aylık yaygınlığı %13,9, yaşam boyu yaygınlığı %29,1 olarak bulunmuş; buna karşın yaşam boyu AKB tanısı alan bireylerin yalnızca %19,8'inin tedavi ya da yardım aradığı saptanmıştır (Grant ve ark., 2015).

AKB'de psikiyatrik eş tanı istisna değil, kuraldır. Depresif ve bipolar bozukluklar, anksiyete bozuklukları, travma sonrası stres bozukluğu, diğer madde kullanım bozuklukları, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve kişilik bozuklukları AKB ile sık birlikte görülmekte; eş tanı varlığı tanı ve tedavi sürecini güçleştirmekte ve klinik sonuçları olumsuz etkilemektedir (Castillo-Carniglia ve ark., 2019). Madde kullanım bozukluğu olan hastalarda DEHB yaygınlığı meta-analitik olarak yaklaşık %23 bulunmuştur (van Emmerik-van Oortmerssen ve ark., 2012). AKB ayrıca intihar düşüncesi, intihar girişimi ve tamamlanmış intihar riskinde artışla ilişkilidir (Darvishi ve ark., 2015).

Alkol kullanımına başlama yaşı, içme örüntüsü, cinsiyet ve eş tanılar AKB'nin klinik görünümünü belirleyen etkenler arasındadır. AKB erkeklerde daha yaygın olsa da cinsiyetler arasındaki fark son on yıllarda daralmakta, kadınlar alkolle ilişkili bazı zararları daha düşük tüketim düzeylerinde yaşayabilmektedir (White, 2020). AKB tedavisinde psikososyal müdahaleler ile naltrekson, akamprosat ve disülfiram gibi farmakolojik seçenekler bulunmakla birlikte, bu ilaçların yarar görebilecek hastaların %9'undan azına reçete edildiği bildirilmektedir (Kranzler ve Soyka, 2018). Ayaktan grup tedavileri, randomize kontrollü çalışmaların meta-analizinde tedavi almamaya kıyasla yoksunluk üzerinde küçük ancak anlamlı, ruhsal durum üzerinde ise orta düzeyde etki göstermiştir (Lo Coco ve ark., 2019). Türkiye'de geliştirilen Sigara, Alkol ve Madde Bağımlılığı Tedavi Programı (SAMBA), ayaktan izlenen hastalara yönelik yapılandırılmış bir tedavi programıdır; denetimli serbestlik kapsamında izlenen madde kullanıcılarında programın tedavi uyumunu desteklediği ve programı tamamlayanlarda aşerme, depresyon ve anksiyete puanlarının azaldığı bildirilmiştir (Ögel ve ark., 2016).

Bu çalışmada, bir üniversite hastanesinin psikiyatri anabilim dalı bünyesinde Nisan 2014'te hizmet vermeye başlayan AKB polikliniğinde düzenli olarak izlenen ve ayaktan grup terapisi programına katılan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri ile eş tanılı psikiyatrik bozukluklarının tanımlanması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Poliklinik Uygulaması ve Örneklem

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı poliklinik hizmetleri içinde Nisan 2014'te açılan AKB polikliniğinde çarşamba günleri 13.30–16.00 saatleri arasında 8–10 hastaya randevu verilmektedir. İlk başvuruda ortalama 30 dakika süren görüşmede ayrıntılı anamnez alınmakta ve eş tanılı psikiyatrik bozukluklar araştırılmaktadır. İlk beş görüşme, klinik özelliklere göre bir–iki hafta aralıklarla yapılmaktadır. Arındırma (detoksifikasyon) tedavisi tamamlanan, sürdürüm tedavisi planlanan ve koşulları uygun olan hastalar ayaktan grup terapisi programına (SAMBA) yönlendirilmektedir. Bu

çalışmaya, tanımlanan uygulama çerçevesinde Nisan–Ağustos 2014 tarihleri arasında polikliniğe düzenli olarak devam eden ve ayaktan grup terapisi programına katılan 25 hasta alınmıştır.

Değerlendirme

Hastaların yaşı, cinsiyeti, eğitim süresi ve medeni durumu; alkol kullanım süresi, daha önce bir alkol ve madde bağımlılığı tedavi merkezinde (AMATEM) yatarak tedavi görme durumu, alkolü bırakma girişimi sayısı, alkollü araç kullanma öyküsü, eşe veya arkadaşa yönelik şiddet öyküsü, ailede alkol kullanımı öyküsü ve ayık kalma süresi kaydedilmiştir. AKB şiddeti DSM-5 ölçütlerine göre hafif, orta ve ağır olarak derecelendirilmiştir (American Psychiatric Association, 2013). Eş tanılı psikiyatrik bozukluklar ile yaşam boyu intihar düşüncesi ve girişimi klinik görüşmede sorgulanmıştır. İlk başvuru sırasında ölçülen serum gama-glutamil transferaz (GGT) ve ortalama eritrosit hacmi (MCV) değerleri kaydedilmiştir. Veriler sayı, yüzde ve ortalama ± standart sapma ile tanımlayıcı olarak özetlenmiştir.

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Hastaların 23'ü (%92) erkek, 2'si (%8) kadındı. Yaş ortalaması 46±9,3 yıl, ortalama eğitim süresi 9,5±4,02 yıldı. Hastaların 14'ü (%56) evli, 8'i (%32) boşanmış, 2'si (%8) bekâr ve 1'i (%4) duldu (Tablo 1).

DSM-5 ölçütlerine göre hastaların 18'inde (%72) ağır, 4'ünde (%16) orta, 3'ünde (%12) hafif AKB saptandı. Ortalama alkol kullanım süresi 21,5±9,8 yıl, alkolü bırakma girişimi sayısı ortalama 2±0,9 idi. Hastaların 10'u (%40) daha önce bir AMATEM kliniğinde yatarak tedavi görmüştü. Alkollü araç kullanma öyküsü 7 (%28), eşe veya arkadaşa yönelik şiddet öyküsü 7 (%28) ve ailede alkol kullanımı öyküsü 6 (%24) hastada vardı. Ortalama ayık kalma süresi 158±550 gündü; standart sapmanın ortalamanın üç katından fazla olması, bu değişkenin dağılımının belirgin biçimde çarpık olduğunu ve az sayıda hastanın uzun ayıklık dönemleri bildirdiğini göstermektedir. İlk başvuru sırasında ortalama GGT değeri 39±22 U/L, ortalama MCV değeri 92,9±4,95 fL olarak bulundu (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri (n=25)

Değişken	**n (%) veya Ort ± SS**
Demografik özellikler	
Cinsiyet, erkek / kadın	23 (92) / 2 (8)
Yaş (yıl)	46 ± 9,3
Eğitim süresi (yıl)	9,5 ± 4,02
Medeni durum: evli / boşanmış / bekâr / dul	14 (56) / 8 (32) / 2 (8) / 1 (4)
Klinik özellikler	
AKB şiddeti (DSM-5): hafif / orta / ağır	3 (12) / 4 (16) / 18 (72)
Alkol kullanım süresi (yıl)	21,5 ± 9,8
Alkolü bırakma girişimi (sayı)	2 ± 0,9
Daha önce AMATEM'de yatarak tedavi	10 (40)
Alkollü araç kullanma öyküsü	7 (28)
Şiddet öyküsü (eş, arkadaş)	7 (28)

Değişken	**n (%) veya Ort ± SS**
Ailede alkol kullanımı öyküsü	6 (24)
Ayık kalma süresi (gün)	158 ± 550
Laboratuvar (ilk başvuru)	
GGT (U/L)	39 ± 22
MCV (fL)	92,9 ± 4,95

AKB: alkol kullanım bozukluğu; AMATEM: Alkol ve Madde Bağımlılığı Tedavi Merkezi; GGT: gama-glutamil transferaz; MCV: ortalama eritrosit hacmi; Ort ± SS: ortalama ± standart sapma.

Hastaların 21'inde (%84) en az bir eş tanılı psikiyatrik bozukluk saptandı. En sık eş tanı duygudurum bozuklukları (n=12; %48) olup bunu anksiyete bozuklukları (n=7; %28) ve DEHB (n=2; %8) izliyordu. Yaşam boyu intihar düşüncesi 3 (%12), intihar girişimi 2 (%8) hastada bildirildi (Tablo 2).

Tablo 2. Eş tanılı psikiyatrik bozukluklar ve intihar davranışı (n=25)

Değişken	**n (%)**
Herhangi bir eş tanılı psikiyatrik bozukluk	21 (84)
Duygudurum bozukluğu	12 (48)
Anksiyete bozukluğu	7 (28)
Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu	2 (8)
Yaşam boyu intihar düşüncesi	3 (12)
Yaşam boyu intihar girişimi	2 (8)

Bu çalışmada, yeni hizmet vermeye başlayan bir AKB polikliniğinde izlenen hastaların büyük çoğunluğunun orta yaşlı erkekler olduğu, yaklaşık dörtte üçünün ağır AKB tanısı aldığı ve ortalama yirmi yılı aşan bir alkol kullanım öyküsü taşıdığı görülmüştür. Hastaların %40'ının daha önce yatarak tedavi görmüş olması, polikliniğe başvurunun çoğunlukla hastalığın ileri bir evresinde ve önceki tedavi deneyimlerinin ardından gerçekleştiğini düşündürmektedir. NESARC-III verileri yaşam boyu AKB'si olan bireylerin yalnızca beşte birinin tedavi aradığını göstermekte (Grant ve ark., 2015), DSÖ verileri de tedavi kapsamının birçok ülkede düşük kaldığını vurgulamaktadır (World Health Organization, 2024). Bu bulgular, AKB'li bireylerin önemli bir bölümünün tedaviye geç ulaştığına ve klinik örneklemlerin ağır olgularda yoğunlaştığına işaret etmektedir.

Örneklemin %92'sinin erkek olması, klinik örneklemlerde sıkça bildirilen erkek baskınlığıyla uyumludur. Bununla birlikte, AKB'de cinsiyetler arasındaki farkın giderek daraldığı ve kadınların alkolle ilişkili bazı zararları daha düşük tüketim düzeylerinde yaşayabildiği bilinmektedir (White, 2020). Kadınların klinik örneklemlerde az temsil edilmesi, tedaviye erişimdeki olası engellerin ayrıca ele alınmasını gerektirmektedir.

Hastaların üçte birinin boşanmış olması ve alkollü araç kullanma ile şiddet öykülerinin her birinin yaklaşık her dört hastadan birinde bulunması, AKB'nin bireysel sağlığın ötesinde aile ve toplum düzeyinde de ağır sonuçlar doğurduğunu göstermektedir; AKB'nin yükü yalnızca kronik tıbbi hastalıklarla sınırlı olmayıp kişinin yakın çevresine ve topluma yansıyan zararları da kapsamaktadır (Carvalho ve ark., 2019). Ailede alkol kullanımı öyküsünün %24 oranında

bulunması, AKB'nin yaklaşık %50 düzeyindeki kalıtılabilirliği göz önüne alındığında beklenen bir bulgudur (Verhulst ve ark., 2015); ancak bu değişken hastanın bildirimine dayandığından gerçek oranın daha yüksek olabileceği göz ardı edilmemelidir.

Çalışmamızın en dikkat çekici bulgusu, hastaların %84'ünde en az bir eş tanılı psikiyatrik bozukluk saptanmasıdır. Bu oran, AKB'de eş tanının kural olduğunu ve en sık eş tanıların duygudurum ve anksiyete bozuklukları olduğunu gösteren literatürle uyumludur (Castillo-Carniglia ve ark., 2019). AKB ile duygudurum ve anksiyete bozuklukları arasındaki ilişki iki yönlüdür: alkol kullanımı depresif ve anksiyete belirtilerini tetikleyip ağırlaştırabilirken, bu belirtiler de alkolün baş etme amacıyla kullanımını artırabilir (Anker ve Kushner, 2019; Castillo-Carniglia ve ark., 2019). Bu nedenle alkolün yol açtığı duygudurum ve anksiyete belirtilerinin bağımsız bozukluklardan ayrılması için ayıklık döneminde yeniden değerlendirme yapılması gerekir (American Psychiatric Association, 2013). Örneklemimizde DEHB oranının (%8) meta-analitik olarak bildirilen yaklaşık %23'lük orandan düşük olması (van Emmerik-van Oortmerssen ve ark., 2012), erişkinlerde çocukluk dönemi belirtilerinin geriye dönük değerlendirilmesindeki güçlüklerle, yapılandırılmış bir tarama aracının kullanılmamasıyla ve örneklemin küçüklüğüyle ilişkili olabilir. Yaşam boyu intihar düşüncesi (%12) ve girişimi (%8), AKB'nin intihar davranışı riskini artırdığını gösteren meta-analitik bulgularla birlikte değerlendirildiğinde (Darvishi ve ark., 2015), özellikle duygudurum bozukluğu eş tanısı olan hastalarda intihar riskinin her başvuruda düzenli olarak sorgulanmasının önemini vurgulamaktadır.

Başvuru sırasındaki ortalama GGT ve MCV değerlerinin genel olarak referans aralıkları içinde kalması dikkat çekicidir. GGT ve MCV, AKB'nin değerlendirilmesinde geleneksel olarak kullanılan dolaylı biyobelirteçler olmakla birlikte, duyarlılık ve özgüllükleri sınırlıdır; karaciğer hastalıkları, ilaçlar ve diğer tıbbi durumlar bu değerleri etkileyebilir. Bu nedenle biyobelirteçlerin birlikte kullanılması ve fosfatidiletanol gibi doğrudan belirteçlerle desteklenmesi önerilmektedir (Niemelä, 2016). Hastaların bir bölümünün başvuru öncesinde alkol kullanımını azaltmış ya da kesmiş olması da bu değerlerin görece düşük bulunmasına katkıda bulunmuş olabilir.

Polikliniğin yapılandırılmış ilk değerlendirme, sık aralıklı izlem ve grup terapisine yönlendirme basamaklarından oluşan işleyişi, eş tanıların ayrıntılı biçimde değerlendirilmesine ve tedavi uyumunun yakından izlenmesine olanak sağlamaktadır. Grup temelli tedavilerin yoksunluk ve ruhsal durum üzerindeki olumlu etkileri (Lo Coco ve ark., 2019) ve Türkiye'de geliştirilen SAMBA programına ilişkin bulgular (Ögel ve ark., 2016), AKB'ye özgül ayaktan hizmetlerin bu hasta grubunda uygulanabilir ve yararlı olabileceğini desteklemektedir. Bu yapının, klinik uygulamada yeterince kullanılmayan kanıta dayalı farmakoterapilerle (Kranzler ve Soyka, 2018) ve eş tanılara yönelik tedavilerle bütünleştirilmesi, tedavi sonuçlarını iyileştirebilir.

Çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Örneklem küçüktür ve tek merkezden elde edilmiştir; çalışma tanımlayıcı nitelikte olup karşılaştırma grubu içermemektedir. Örneklemin

polikliniğe düzenli devam eden ve grup terapisine katılan hastalardan oluşması, tedaviye daha motive bir alt grubun seçilmesine yol açmış olabilir. Eş tanılar klinik görüşmeyle değerlendirilmiş, şiddet ve alkollü araç kullanma gibi değişkenler hasta bildirimine dayandırılmıştır. Ayrıca tedavi sonuçlarına ilişkin izlem verileri bu çalışmanın kapsamında değildir.

SONUÇ

Yeni hizmet vermeye başlayan bir AKB polikliniğinde izlenen bu klinik örneklemde hastaların büyük çoğunluğunun ağır AKB tanısı aldığı, uzun süreli alkol kullanım öyküsü taşıdığı, sosyal, bireysel ve fiziksel alanlarda sorunlar yaşadığı ve eş tanılı psikiyatrik bozuklukların oldukça yaygın olduğu görülmüştür. Bu bulgular, AKB tanısıyla başvuran her hastada duygudurum ve anksiyete bozuklukları, DEHB ve intihar riskinin ayrıntılı biçimde değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. AKB'ye özgül, yapılandırılmış poliklinik hizmetlerinin düzenlenmesi, hastaların daha kapsamlı değerlendirilmesine ve tedavi uyumunun artırılmasına katkı sağlayabilir. Daha geniş ve çok merkezli örneklemlerde, yapılandırılmış tanı araçlarıyla ve izlem verileriyle yürütülecek çalışmalar, bu hizmet modelinin uzun dönem tedavi sonuçlarına etkisini ortaya koyacaktır.

KAYNAKLAR

American Psychiatric Association. 2013. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5). American Psychiatric Publishing, Arlington, VA.

Anker, J. J., Kushner, M. G. 2019. Co-occurring alcohol use disorder and anxiety: bridging psychiatric, psychological, and neurobiological perspectives. Alcohol Research: Current Reviews, 40(1): 03.

Carvalho, A. F., Heilig, M., Perez, A., Probst, C., Rehm, J. 2019. Alcohol use disorders. Lancet, 394(10200): 781-792.

Castillo-Carniglia, A., Keyes, K. M., Hasin, D. S., Cerdá, M. 2019. Psychiatric comorbidities in alcohol use disorder. Lancet Psychiatry, 6(12): 1068-1080.

Darvishi, N., Farhadi, M., Haghtalab, T., Poorolajal, J. 2015. Alcohol-related risk of suicidal ideation, suicide attempt, and completed suicide: a meta-analysis. PLoS One, 10(5): e0126870.

Fazzino, T. L., Rose, G. L., Burt, K. B., Helzer, J. E. 2014. A test of the DSM-5 severity scale for alcohol use disorder. Drug and Alcohol Dependence, 141: 39-43.

Grant, B. F., Goldstein, R. B., Saha, T. D., Chou, S. P., Jung, J., Zhang, H., Pickering, R. P., Ruan, W. J., Smith, S. M., Huang, B., Hasin, D. S. 2015. Epidemiology of DSM-5 alcohol use disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions III. JAMA Psychiatry, 72(8): 757-766.

Kranzler, H. R., Soyka, M. 2018. Diagnosis and pharmacotherapy of alcohol use disorder: a review. JAMA, 320(8): 815-824.

Lo Coco, G., Melchiori, F., Oieni, V., Infurna, M. R., Strauss, B., Schwartze, D., Rosendahl, J., Gullo, S. 2019. Group treatment for substance use disorder in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. Journal of Substance Abuse Treatment, 99: 104-116.

Niemelä, O. 2016. Biomarker-based approaches for assessing alcohol use disorders. International Journal of Environmental Research and Public Health, 13(2): 166.

Ögel, K., Bilici, R., Bahadır, G. G., Mackan, A., Tuna, O. 2016. The effectiveness of the tobacco, alcohol and drug dependence treatment program (SAMBA) on drug users in probation. Anadolu Psikiyatri Dergisi, 17(4): 270-277.

van Emmerik-van Oortmerssen, K., van de Glind, G., van den Brink, W., Smit, F., Crunelle, C. L., Swets, M., Schoevers, R. A. 2012. Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: a meta-analysis and meta-regression analysis. Drug and Alcohol Dependence, 122(1-2): 11-19.

Verhulst, B., Neale, M. C., Kendler, K. S. 2015. The heritability of alcohol use disorders: a meta-analysis of twin and adoption studies. Psychological Medicine, 45(5): 1061-1072.

White, A. M. 2020. Gender differences in the epidemiology of alcohol use and related harms in the United States. Alcohol Research: Current Reviews, 40(2): 01.

World Health Organization. 2024. Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders. World Health Organization, Geneva.

ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞUNDA AŞERME ŞİDDETİNİN KLİNİK BULGULARLA İLİŞKİSİ[1]

THE RELATIONSHIP BETWEEN CRAVING SEVERITY AND CLINICAL FINDINGS IN ALCOHOL USE DISORDER

Atila GÜRGEN
Specialist MD, Private Ünye Çakırtepe Hospital, Department of Psychiatry
ORCID NO: 0000-0002-7256-533X

Demet GÜLEÇ ÖYEKÇİN
Prof. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart University, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry
ORCID NO: 0000-0003-3828-0426

ÖZET

Aşerme, alkol kullanım bozukluğunun (AKB) temel klinik özelliklerinden biri ve relapsın önemli öngörücülerindendir. Bu çalışmada AKB tanısıyla izlenen bir grup hastada aşerme şiddetinin klinik ve demografik etkenlerle ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. 2013–2014 yılları arasında bir üniversite hastanesinin alkol-madde kullanım bozuklukları polikliniğine başvuran ve DSM-IV-TR'ye göre alkol bağımlılığı ya da alkol kötüye kullanımı (zararlı kullanım) ölçütlerini karşılayan 25 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastalara sosyodemografik ve klinik veri formu, Penn Alkol Aşerme Ölçeği (PAAÖ), Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) ve Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) uygulanmıştır. Katılımcıların %92'si erkekti ve yaş ortalaması 46,4±9,3 yıldı; %68'inde alkol bağımlılığı, %32'sinde kötüye kullanım mevcuttu. Aşerme şiddeti alkol kullanım süresi (r=-0,171; p=0,526), alkole başlama yaşı (r=-0,421; p=0,105) ve relaps sayısı (r=-0,398; p=0,127) ile ilişkili değildi. Ailede alkol-madde kullanım sorunu olan ve olmayan hastaların aşerme puanları farklılaşmadı (p=0,139). Yatış öyküsü olanlarda aşerme puanlarının ortancası (0,00) olmayanlardan (3,50) düşüktü; fark anlamlılık sınırındaydı (p=0,054). Aile öyküsü olanlar daha uzun süre alkol kullanmıştı (p=0,047) ve daha sık yatış öyküsüne sahipti (p=0,040). Aşerme şiddeti anksiyete puanlarıyla ilişkili (r=0,719; p=0,002), depresyon puanlarıyla ilişkisizdi (r=0,419; p=0,136). Sonuç olarak, aşerme şiddeti, kullanım süresi, başlangıç yaşı ve relaps sayısı gibi kullanım öyküsüne ait değişkenlerden çok anksiyete düzeyiyle ilişkili bulunmuştur. Tedavi başlangıcında aşerme ve anksiyetenin birlikte değerlendirilmesi ve aile öyküsünün sorgulanması, izlem ve tedavi sürecine katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Aile öyküsü, Alkol bağımlılığı, Anksiyete, Aşerme, Hospitalizasyon.

[1] Bu çalışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Alkol-Madde Kullanım Bozuklukları Polikliniğinde yürütülmüştür. Çalışmanın ön bulguları 2017 yılında bir ulusal psikiyatri toplantısında poster bildirisi olarak sunulmuştur.

ABSTRACT

Craving is a core clinical feature of alcohol use disorder (AUD) and an important predictor of relapse. This study aimed to investigate the clinical and demographic factors associated with craving severity in a group of patients followed with AUD. Twenty-five patients who presented to the alcohol and substance use disorders outpatient clinic of a university hospital in 2013–2014 and who met DSM-IV-TR criteria for alcohol dependence or alcohol abuse (harmful use) were included. A sociodemographic and clinical data form, the Penn Alcohol Craving Scale (PACS), the Beck Anxiety Inventory (BAI) and the Beck Depression Inventory (BDI) were administered. Of the participants, 92% were male and the mean age was 46.4±9.3 years; 68% had alcohol dependence and 32% alcohol abuse. Craving severity was not associated with duration of alcohol use (r=-0.171; p=0.526), age at onset (r=-0.421; p=0.105) or number of relapses (r=-0.398; p=0.127). Craving scores did not differ between patients with and without a family history of alcohol or substance use problems (p=0.139). The median craving score was lower in patients with a history of hospitalization (0.00) than in those without (3.50), a difference of borderline significance (p=0.054). Patients with a family history had a longer duration of alcohol use (p=0.047) and more frequent hospitalization (p=0.040). Craving severity correlated with anxiety (r=0.719; p=0.002) but not with depression scores (r=0.419; p=0.136). In conclusion, craving severity was associated with the level of anxiety rather than with drinking-history variables such as duration of use, age at onset and number of relapses. Assessing craving and anxiety together at treatment entry and inquiring about family history may contribute to follow-up and treatment.

Keywords: Alcohol dependence, Anxiety, Craving, Family history, Hospitalization.

GİRİŞ

Aşerme (craving), alkol ya da madde kullanmaya yönelik güçlü istek veya dürtü olarak tanımlanır ve DSM-5 ile alkol kullanım bozukluğunun (AKB) tanı ölçütleri arasına alınmıştır (American Psychiatric Association, 2013). Nörobiyolojik açıdan bağımlılık; aşırı kullanım/zehirlenme, yoksunluk/olumsuz duygulanım ve uğraş/beklenti evrelerinden oluşan yineleyici bir döngü olarak tanımlanmaktadır. Bu modelde aşerme, uğraş/beklenti evresinin temel bileşenidir; yoksunluk döneminde ortaya çıkan olumsuz duygulanım ve stres sistemlerinin etkinleşmesi ise alkol arayışını negatif pekiştirme yoluyla sürdürür (Koob ve Volkow, 2016).

AKB'de relaps belirleyicilerini biyolojik, psikolojik, sosyal ve manevi alanlarda inceleyen kapsamlı bir sistematik derleme, relapsın çok etkenli bir süreç olduğunu ortaya koymuştur (Sliedrecht ve ark., 2019). Bu etkenler arasında aşerme özel bir yer tutmaktadır; yatarak bağımlılık tedavisinin ardından izlenen hastalarda aşerme şiddetinin relapsı yordadığı gösterilmiştir (Stohs ve ark., 2019). Türkiye'de yatarak tedavi gören erkek alkol bağımlılarında Penn Alkol Aşerme Ölçeği (PAAÖ) Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirliği gösterilmiş,

ölçeğin alkol kullanmaya direnç maddesinin iki hafta içindeki relapsı yordadığı bildirilmiştir (Evren ve ark., 2008).

Aşermenin şiddetini belirleyen etkenler arasında olumsuz duygulanım, stres, anksiyete ve depresif belirtiler öne çıkmaktadır. AKB ile anksiyete bozuklukları sık birlikte görülür ve birbirini iki yönlü etkiler; anksiyete belirtilerini azaltmak amacıyla alkol kullanımı, negatif pekiştirme yoluyla içme davranışını sürdürebilir ve tedavi sonrasında relaps riskini artırabilir (Anker ve Kushner, 2019). Alkol bağımlılığı tedavisi sonrasında olumsuz duygudurum ile ağır içme arasındaki ilişkinin, aşermeyi hedefleyen bir müdahaleyle zayıflatılabildiği gösterilmiştir (Witkiewitz ve ark., 2011).

Aile öyküsü de AKB'nin klinik seyrini etkileyen önemli bir etkendir. İkiz ve evlat edinme çalışmalarının meta-analizi AKB'de kalıtılabilirliği yaklaşık %50 olarak bildirmektedir (Verhulst ve ark., 2015). Türkiye'de yapılan bir çalışmada, erken başlangıçlı alkol bağımlılarında ailede alkolizm öyküsünün daha sık, aşermeyi de içeren Obsesif Kompulsif İçme Ölçeği puanlarının ise daha yüksek olduğu bulunmuştur (Güngör ve ark., 2014). Bununla birlikte, ayaktan izlenen hastalarda aşerme şiddetinin alkol kullanım öyküsüne ait değişkenler, aile öyküsü, hastaneye yatış ve duygusal belirtilerle ilişkisini birlikte inceleyen çalışmalar sınırlıdır.

Bu çalışmada, AKB tanısıyla izlenen bir grup hastada aşerme şiddetini etkileyen klinik ve demografik etkenlerin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Örneklem

Çalışmaya 2013–2014 yılları arasında Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın alkol-madde kullanım bozukluklarının değerlendirildiği poliklinikte izlenen 25 hasta alınmıştır. Örneklem, DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre alkol bağımlılığı ya da alkol kötüye kullanımı (zararlı kullanım) ölçütlerini karşılayan hastalardan oluşmaktadır (American Psychiatric Association, 2000).

Veri Toplama Araçları

Hastalara yaş, cinsiyet, medeni durum, alkol kullanım süresi, alkole başlama yaşı, relaps sayısı, remisyon süresi, ailede alkol-madde kullanım sorunu varlığı ve hastaneye yatış öyküsünü sorgulayan sosyodemografik ve klinik veri formu uygulanmıştır. Aşerme şiddeti, son bir haftadaki aşermenin sıklığını, şiddetini, süresini, alkol kullanmaya direnci ve genel aşerme düzeyini değerlendiren, her maddesi 0–6 arasında puanlanan beş maddelik öz bildirim ölçeği PAAÖ ile ölçülmüştür; toplam puan 0–30 arasında değişir ve yüksek puan daha şiddetli aşermeyi gösterir (Flannery ve ark., 1999). Ölçeğin Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirliği Evren ve ark. (2008) tarafından gösterilmiştir. Anksiyete belirtilerinin şiddeti, 21 maddeden oluşan ve her maddesi 0–3 arasında puanlanan Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) ile değerlendirilmiştir (Beck ve ark., 1988; Ulusoy ve ark., 1998). Depresif belirtilerin şiddeti, yine

21 maddeden oluşan ve 0–3 arasında puanlanan Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ile ölçülmüştür (Beck ve ark., 1961; Hisli, 1989).

İstatistiksel Değerlendirme

Aşerme puanları ile sürekli klinik değişkenler ve ölçek puanları arasındaki ilişkiler korelasyon analiziyle incelenmiştir. Korelasyon analizleri ilgili ölçek verileri eksiksiz olan hastalarda yapılmıştır. Aile öyküsü ve yatış öyküsüne göre oluşturulan gruplar arasındaki karşılaştırmalarda aşerme puanlarının ortanca değerleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Katılımcıların 23'ü (%92) erkek, 2'si (%8) kadındı; 11'i (%44) bekâr, 14'ü (%56) evliydi. Yaş ortalaması 46,4±9,3 yıldı. DSM-IV-TR'ye göre hastaların 17'sinde (%68) alkol bağımlılığı, 8'inde (%32) alkol kötüye kullanımı mevcuttu (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri (n=25)

Değişken	**n (%) veya Ort ± SS**
Cinsiyet, erkek / kadın	23 (92) / 2 (8)
Medeni durum, evli / bekâr	14 (56) / 11 (44)
Yaş (yıl)	46,4 ± 9,3
Tanı (DSM-IV-TR): alkol bağımlılığı	17 (68)
Tanı (DSM-IV-TR): alkol kötüye kullanımı	8 (32)

Ort ± SS: ortalama ± standart sapma.

Aşerme şiddetinin alkol kullanım süresi (r=-0,171; p=0,526), alkole başlama yaşı (r=-0,421; p=0,105) ve relaps sayısı (r=-0,398; p=0,127) ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi saptanmadı. Aşerme şiddeti ile BAÖ puanları arasında pozitif yönde, güçlü ve anlamlı bir ilişki bulunurken (r=0,719; p=0,002), BDÖ puanlarıyla ilişkisi anlamlı değildi (r=0,419; p=0,136) (Tablo 2).

Tablo 2. Aşerme şiddeti (PAAÖ) ile klinik değişkenler ve ölçek puanları arasındaki ilişkiler

Değişken	**r**	**p**
Alkol kullanım süresi	-0,171	0,526
Alkole başlama yaşı	-0,421	0,105
Relaps sayısı	-0,398	0,127
Beck Anksiyete Ölçeği puanı	0,719	0,002
Beck Depresyon Ölçeği puanı	0,419	0,136

PAAÖ: Penn Alkol Aşerme Ölçeği; r: korelasyon katsayısı.

Ailede alkol-madde bağımlılığı ya da kötüye kullanımı öyküsü olan ve olmayan hastalar arasında aşerme puanları açısından anlamlı fark gözlenmedi (p=0,139). Hastaneye yatış öyküsü olan hastaların aşerme puanlarının ortanca değeri (0,00), yatış öyküsü olmayanlarınkinden (3,50) düşüktü; ancak bu fark istatistiksel anlamlılık sınırındaydı (p=0,054). Aile öyküsü olan hastaların daha uzun süre alkol kullandıkları (p=0,047) ve hastaneye yatış öykülerinin daha fazla olduğu (p=0,040) saptandı (Tablo 3).

Tablo 3. Aile öyküsü ve yatış öyküsüne göre karşılaştırmalar

Karşılaştırma	**Bulgu**	**p**
Aşerme puanı: aile öyküsü var / yok	Anlamlı fark yok	0,139
Aşerme puanı: yatış öyküsü var / yok	Ortanca 0,00 / 3,50	0,054
Alkol kullanım süresi: aile öyküsü var / yok	Aile öyküsü olanlarda daha uzun	0,047
Yatış öyküsü: aile öyküsü var / yok	Aile öyküsü olanlarda daha sık	0,040

Bu çalışmanın temel bulgusu, AKB tanısıyla izlenen hastalarda aşerme şiddetinin alkol kullanım süresi, başlangıç yaşı ve relaps sayısı gibi kullanım öyküsüne ait değişkenlerle değil, anksiyete düzeyiyle güçlü biçimde ilişkili olmasıdır. Bu bulgu, bağımlılığın yoksunluk/olumsuz duygulanım evresinde stres sistemlerinin etkinleşmesinin ve olumsuz duygulanımın alkol arayışını negatif pekiştirme yoluyla sürdürdüğünü öne süren nörobiyolojik modelle uyumludur (Koob ve Volkow, 2016). AKB ile anksiyete arasındaki iki yönlü ilişki (Anker ve Kushner, 2019) ve olumsuz duygudurum ile ağır içme arasındaki ilişkinin aşermeye yönelik bir müdahaleyle zayıflatılabildiğini gösteren bulgular (Witkiewitz ve ark., 2011) da anksiyete ile aşerme arasındaki güçlü ilişkiyi açıklamaya yardımcı olabilir. Bununla birlikte, kesitsel tasarım nedeniyle ilişkinin yönü belirlenememektedir: yüksek anksiyete aşermeyi artırabileceği gibi, şiddetli aşerme de huzursuzluk ve gerginliği artırabilir; ayrıca anksiyete belirtilerinin bir bölümü yoksunlukla ilişkili olabilir.

Aşerme ile depresyon puanları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak korelasyon katsayısının orta düzeyde olması (r=0,419), bu sonucun gerçek bir ilişkisizlikten çok örneklemin küçüklüğüne bağlı yetersiz istatistiksel güçle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Daha geniş örneklemlerde depresif belirtilerin aşerme üzerindeki etkisinin yeniden incelenmesi gerekmektedir.

Aşerme şiddetinin alkol kullanım süresi, başlangıç yaşı ve relaps sayısıyla ilişkisiz bulunması, aşermenin geçmiş kullanım öyküsünden çok değerlendirme anındaki duygusal durum, alkolle ilişkili ipuçları ve ayıklık süresi gibi duruma bağlı etkenlerle belirlenen dinamik bir özellik olduğu görüşüyle uyumludur. Literatürde aşermenin relapsı yordadığı ileriye dönük çalışmalarla gösterilmiştir (Evren ve ark., 2008; Stohs ve ark., 2019); çalışmamızda ise relaps sayısı geriye dönük olarak sorgulanmış ve aşerme tek bir zaman noktasında ölçülmüştür. Bu nedenle bulgularımız, aşermenin relapsla ilişkisini dışlamamakta, yalnızca geçmiş relaps sayısının o andaki aşerme düzeyini yansıtmadığını göstermektedir.

Hastaneye yatış öyküsü olan hastalarda aşerme puanlarının daha düşük bulunması anlamlılık sınırında kalmakla birlikte dikkat çekicidir. Bu durum, daha önce yatarak tedavi görmüş hastaların bu süreçte aşermeyle baş etme becerileri kazanmış olmaları, değerlendirme sırasında daha uzun bir ayıklık döneminde bulunmaları ya da tedaviyle daha fazla temas etmiş ve motivasyonlarının daha yüksek olması ile açıklanabilir. Bu olasılıklar çalışmamızda doğrudan incelenmediğinden, bulgunun ileriye dönük çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Ailede alkol-madde kullanım sorunu olan hastaların daha uzun süre alkol kullanmış olmaları ve daha sık hastaneye yatmış olmaları, aile öyküsünün daha ağır bir klinik seyirle ilişkili

olabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgu, AKB'nin yüksek kalıtılabilirliği (Verhulst ve ark., 2015) ve Türkiye'de erken başlangıçlı alkol bağımlılarında aile öyküsünün daha sık bulunduğunu gösteren çalışmayla (Güngör ve ark., 2014) uyumludur. Öte yandan aile öyküsünün aşerme şiddetini anlamlı olarak farklılaştırmaması, aile öyküsünün etkisinin aşermeden çok hastalığın süresi ve şiddeti üzerinden ortaya çıkabileceğini akla getirmektedir.

Klinik açıdan bulgularımız, AKB tedavisine başlarken aşerme ile birlikte anksiyete belirtilerinin de ölçeklerle değerlendirilmesinin önemli olduğunu göstermektedir. Anksiyete belirtilerinin hedeflendiği psikoterapötik müdahaleler ve aşermeyle baş etmeye yönelik relaps önleme yaklaşımları, olumsuz duygulanım ile içme davranışı arasındaki bağın zayıflatılmasına katkı sağlayabilir (Witkiewitz ve ark., 2011). AKB tedavisinde kullanılan kanıta dayalı farmakoterapilerin de tedavi planına dahil edilmesi önerilmektedir (Kranzler ve Soyka, 2018). Aile öyküsü olan hastaların daha ağır seyir açısından yakından izlenmesi uygun olacaktır.

Çalışmanın sınırlılıkları arasında örneklemin küçük olması ve korelasyon analizlerinin ölçek verileri eksiksiz olan hastalarla sınırlı kalması, kesitsel tasarım, öz bildirim ölçeklerinin kullanılması ve tanıların DSM-IV-TR'nin bağımlılık ve kötüye kullanım kategorilerine göre konmuş olması sayılabilir. Ayrıca değerlendirme anındaki ayıklık süresi, yoksunluk belirtileri ve kullanılan ilaçlar kontrol edilmemiş, anksiyete bozuklukları yapılandırılmış bir tanı görüşmesiyle değerlendirilmemiş ve çoklu karşılaştırmalar için düzeltme yapılmamıştır.

SONUÇ

AKB tanısıyla izlenen hastalarda aşerme şiddeti, alkol kullanım süresi, başlangıç yaşı ve relaps sayısı gibi kullanım öyküsüne ait değişkenlerle ilişkili bulunmamış, buna karşın anksiyete düzeyiyle güçlü bir ilişki göstermiştir. Aile öyküsü olan hastaların daha uzun süre alkol kullandıkları ve daha sık hastaneye yattıkları, yatış öyküsü olan hastalarda ise aşerme düzeyinin daha düşük olma eğiliminde olduğu gözlenmiştir. Hastaların tedavi öncesinde aşerme şiddetinin ve ilişkili klinik özelliklerin, özellikle anksiyete belirtilerinin belirlenmesi ve aile öyküsünün sorgulanması, izlem ve tedavi sürecine önemli katkı sağlayacaktır. Bu bulguların daha geniş örneklemlerde ve ileriye dönük tasarımlarla sınanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

American Psychiatric Association. 2000. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed., text revision (DSM-IV-TR). American Psychiatric Association, Washington, DC.

American Psychiatric Association. 2013. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5). American Psychiatric Publishing, Arlington, VA.

Anker, J. J., Kushner, M. G. 2019. Co-occurring alcohol use disorder and anxiety: bridging psychiatric, psychological, and neurobiological perspectives. Alcohol Research: Current Reviews, 40(1): 03.

Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., Steer, R. A. 1988. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 56(6): 893-897.

Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., Erbaugh, J. 1961. An inventory for measuring depression. Archives of General Psychiatry, 4(6): 561-571.

Evren, C., Flannery, B., Çelik, R., Durkaya, M., Dalbudak, E. 2008. Penn Alkol Aşerme Ölçeği (PAAÖ) Türkçe şeklinin yatarak tedavi gören erkek alkol bağımlısı hastalarda geçerliliği ve güvenilirliği. Bağımlılık Dergisi, 9(3): 128-134.

Flannery, B. A., Volpicelli, J. R., Pettinati, H. M. 1999. Psychometric properties of the Penn Alcohol Craving Scale. Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 23(8): 1289-1295.

Güngör, B. B., Dal, H., Durmaz, E., Zorlu, N., Aşkın, R., Taymur, İ. 2014. Erken ve geç başlangıçlı alkol bağımlılığında dürtüsellik ve karar vermenin değerlendirilmesi. Düşünen Adam: The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences, 27(4): 281-290.

Hisli, N. 1989. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenirliği. Psikoloji Dergisi, 7(23): 3-13.

Koob, G. F., Volkow, N. D. 2016. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. Lancet Psychiatry, 3(8): 760-773.

Kranzler, H. R., Soyka, M. 2018. Diagnosis and pharmacotherapy of alcohol use disorder: a review. JAMA, 320(8): 815-824.

Sliedrecht, W., de Waart, R., Witkiewitz, K., Roozen, H. G. 2019. Alcohol use disorder relapse factors: a systematic review. Psychiatry Research, 278: 97-115.

Stohs, M. E., Schneekloth, T. D., Geske, J. R., Biernacka, J. M., Karpyak, V. M. 2019. Alcohol craving predicts relapse after residential addiction treatment. Alcohol and Alcoholism, 54(2): 167-172.

Ulusoy, M., Şahin, N. H., Erkmen, H. 1998. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: psychometric properties. Journal of Cognitive Psychotherapy, 12(2): 163-172.

Verhulst, B., Neale, M. C., Kendler, K. S. 2015. The heritability of alcohol use disorders: a meta-analysis of twin and adoption studies. Psychological Medicine, 45(5): 1061-1072.

Witkiewitz, K., Bowen, S., Donovan, D. M. 2011. Moderating effects of a craving intervention on the relation between negative mood and heavy drinking following treatment for alcohol dependence. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 79(1): 54-63.

TECHNICAL FEASIBILITY AND QUALITY ASSESSMENT OF SCALE-UP PRODUCTION OF TAMARILLO (*Solanum betaceum*) JELLY DRINK SWEETENED WITH COCONUT SUGAR

Arie Febrianto MULYADI

University of Brawijaya, Faculty of Agroindustry and Biosystem Technology, Indonesia|
ORCID: 0000-0002-7193-7904

Susinggih WIJANA
Prof. Dr., University of Brawijaya, Faculty of Agroindustry and Biosystem Technology, Indonesia
ORCID: 0000-0001-5898-9171

Ricki Dhirgo AKSARA
University of Brawijaya, Faculty of Agroindustry and Biosystem Technology, Indonesia

ABSTRACT

Laboratory-scale production may be insufficient to meet consumer demand, necessitating the scale-up of tamarillo (*Solanum betaceum*) jelly drink production. This study aimed to evaluate the effects of production scale-up on the physicochemical and sensory characteristics of tamarillo jelly drink sweetened with coconut sugar and to assess the technical feasibility of the scaled-up production process. The scaled-up production process was developed based on the laboratory-scale procedure. The physicochemical characteristics of products obtained at both production scales were compared using *t*-tests, and technical feasibility was evaluated based on the relevant technical parameters. Production scale significantly affected anthocyanin content but did not significantly affect pH, moisture content, crude fiber content, or syneresis. The scaled-up jelly drink had a mean anthocyanin content of 31.71 ppm, a pH of 2.92, a syneresis value of 35.68%, a moisture content of 88.13%, and a crude fiber content of 0.16%. Sensory evaluation showed that the scaled-up product received lower color scores but higher scores for taste, aroma, and texture than the laboratory-scale product. Based on the evaluated technical parameters, the scaled-up production process was considered technically feasible. These findings provide a basis for evaluating the feasibility of increasing tamarillo jelly drink production beyond the laboratory scale while considering potential changes in product quality.
Keywords: tamarillo jelly drink; scale-up; coconut sugar; physicochemical characteristics; technical feasibility

INTRODUCTION

Tamarillo (*Solanum betaceum* Cav.), also known as tree tomato, is an underutilized fruit with potential for the development of value-added food products. In Indonesia, tamarillo has been cultivated in several regions, including Bali, West Java, Karo Regency in North Sumatra, and

Batu, East Java. Historical data from the Bumiaji Agricultural Extension Center indicated that approximately 5,000 tamarillo plants were cultivated in Batu in 2010, with an estimated production of 2.25 tonnes per month. Despite its potential as a food-processing raw material, tamarillo is highly perishable under ambient storage conditions. Previous reports indicated that the fruit could be stored for approximately one week at room temperature without appropriate postharvest treatment. Its limited shelf life highlights the need for processing strategies that can improve its utilization and reduce postharvest losses.

One potential approach is the development of tamarillo-based jelly drinks, a semi-solid beverage characterized by its gel-like consistency and ease of consumption. Converting fresh tamarillo into a processed beverage could provide an alternative means of utilizing the fruit while creating opportunities for product diversification. The incorporation of coconut sugar as a sweetener may also contribute to product differentiation through its characteristic flavor profile. However, the development of a fruit-based jelly drink requires careful consideration of formulation and processing conditions to obtain acceptable physicochemical properties and sensory characteristics. Product quality should therefore be evaluated using relevant physical, chemical, and sensory parameters rather than inferred solely from the use of natural ingredients.

A previous laboratory-scale study by Eka (2011), entitled "Processing of Tamarillo Jelly Drink: Effects of Sugar Type and Size-Reduction Method," identified grating without subsequent filtration and the addition of coconut sugar as the preferred processing conditions. These findings provide a preliminary basis for further process development. Nevertheless, laboratory-scale results cannot automatically be translated into industrial production because changes in processing scale may affect mixing efficiency, heat transfer, processing time, product uniformity, and production costs. Scale-up assessment is therefore necessary to determine whether the previously selected formulation and processing approach can be implemented under larger-scale production conditions while maintaining the desired product quality.

Despite the preliminary laboratory-scale findings, further evaluation of the technical performance, product quality, sensory acceptability, and processing costs of tamarillo jelly drink production at an increased scale remains necessary. Accordingly, this study aimed to evaluate the scale-up production of tamarillo jelly drink sweetened with coconut sugar by assessing its physical and chemical characteristics, sensory properties, and processing costs. The findings are expected to provide practical information for evaluating the feasibility of producing tamarillo jelly drinks at a larger processing scale.

MATERIALS AND METHOD

Materials

Red tamarillo (*Solanum betaceum* Cav.) fruits were obtained from the P4S farmer group in Tulungrejo Village, Bumiaji District, Batu, East Java, Indonesia. The other ingredients used in jelly drink production were carrageenan, coconut sugar, and water.

Scale-Up Production of Tamarillo Jelly Drink

The scale-up process was based on the optimum treatment identified in a previous laboratory-scale study entitled "Processing of Tamarillo Jelly Drink: Effects of Sugar Type and Size-Reduction Method." The selected treatment involved grating the tamarillo fruits without subsequent filtration and using coconut sugar as the sweetener. This treatment was used as the reference formulation and processing approach for the larger-scale production.

The production scale was increased to approximately 50 L. The resulting tamarillo jelly drink was subsequently evaluated and compared with the product obtained from the laboratory-scale process. The comparison focused on physical and chemical characteristics, including moisture content, syneresis, pH, dietary fiber content, and anthocyanin content. Sensory properties were also evaluated to determine whether the larger-scale process produced a product with characteristics comparable to those of the laboratory-scale product.

Physical and Chemical Analyses

The laboratory-scale and scale-up products were analyzed for moisture content, syneresis, pH, dietary fiber content, and anthocyanin content. The resulting measurements were compared statistically using an independent-samples *t*-test to assess differences between the two production scales.

Sensory Evaluation

Sensory evaluation was conducted using a hedonic scale-scoring method involving five expert panelists. The panelists evaluated four sensory attributes: color, aroma, taste, and texture. The evaluation was intended to characterize the sensory properties of the tamarillo jelly drink produced at the two processing scales.

RESULTS AND DISCUSSION

Raw Material Potential

The availability and continuity of raw materials are important considerations in the development of food-processing operations, particularly when production capacity is increased. Red tamarillo was selected as the primary raw material in this study because it is cultivated by local farmers and has been used in processed products such as syrups and fruit beverages. Its suitability for jelly drink production therefore depends not only on its processing characteristics but also on the availability of a consistent supply.

Previous reports described tamarillo as a relatively easy-to-maintain crop with resistance to certain plant diseases (Kumalaningsih & Suprayogi, 2006). The reported annual productivity can reach approximately 75 kg per tree, with harvesting possible at weekly intervals. Historical agricultural data from the Bumiaji Agricultural Extension Center indicated that approximately 5,000 tamarillo plants were cultivated in Batu in 2010, with an estimated production of 2.25 tonnes per month. These figures provide historical evidence of the crop's cultivation potential in the region, although current production data would be required to establish its present availability for commercial processing.

Tamarillo generally performs well under relatively cool growing conditions, and its cultivation is associated with highland environments in tropical regions (Rukmana, 1994). However, the actual availability of fruit for industrial processing also depends on seasonal production, market demand, fruit quality, and the distribution network between growers and processors. Consequently, the reported production potential should be complemented by an assessment of current supply, procurement costs, and seasonal variability before a larger-scale production system is established.

Processing Characteristics of Scale-Up Production

The scale-up process was based on the optimum treatment identified in the laboratory-scale study by Eka (2011), which used grated tamarillo without subsequent filtration and coconut sugar as the sweetener. The production volume was increased to approximately 50 L per batch. One of the principal operational differences was the heating time required to reach 80 °C, which was approximately 6 h during scale-up production. This prolonged heating period indicates that the larger-scale process required substantial time to achieve the target temperature under the operating conditions employed. Differences in batch volume, equipment configuration, heat-transfer characteristics, and mixing conditions may influence the time required to reach the target temperature. Nevertheless, the individual contributions of these factors cannot be established from the available data.

The extended heating period is particularly relevant because it may affect production throughput, energy consumption, and the quality of heat-sensitive constituents. The anthocyanin results presented in Section 3.3 indicate that the scale-up product contained less anthocyanin than the laboratory-scale product. Although prolonged heating is a plausible contributing factor, the observed difference cannot be attributed exclusively to heating time without additional information on the temperature–time profile, initial raw material composition, and other processing conditions.

These findings demonstrate that increasing production volume involves more than increasing the quantities of ingredients. Process conditions must also be evaluated to identify opportunities to reduce processing time, improve thermal efficiency, and maintain product quality.

Physicochemical Characteristics of Tamarillo Jelly Drink

The physicochemical characteristics of the laboratory-scale and scale-up products were compared in terms of pH, syneresis, moisture content, dietary fiber content, and anthocyanin content. Table 1 summarizes the reported mean values and calculated *t*-statistics.

Table 1. Comparison of the physicochemical characteristics of laboratory-scale and scale-up tamarillo jelly drinks

Parameter	Laboratory scale	Scale-up	*t*-statistic	Interpretation*
pH	6.43	6.55	1.5873	Not significant
Syneresis (%)	34.19	35.67	1.3220	Not significant

Moisture content (%)	87.86	88.13	0.8582	Not significant
Dietary fiber content (%)	0.96	0.66	2.1400	Not significant
Anthocyanin content (ppm)	34.28	31.71	4.8191	Significant

pH

The pH of the scale-up jelly drink was 6.55, compared with 6.43 for the laboratory-scale product. The difference was 0.12 pH units. The calculated *t*-statistic (1.5873) was lower than the reported critical value of 2.776, indicating no statistically significant difference at the specified significance level.

The similar pH values suggest that increasing the production scale did not produce a detectable change in the acidity-related characteristics measured in this study. However, this result does not establish that the scale-up process had no effect on pH under all operating conditions. The observed outcome may depend on the formulation, raw material composition, and processing conditions.

Carrageenan concentration was reportedly maintained in the scale-up formulation. Nevertheless, the similar pH values cannot be attributed directly to carrageenan concentration without experimental evidence establishing its effect on pH in this formulation. The contribution of fruit acidity, water composition, and other ingredients would also need to be considered.

From a process-development perspective, the absence of a statistically significant pH difference is consistent with the retention of this measured characteristic following scale-up. Further evaluation would be needed to determine whether the pH is suitable for the intended product specification and storage conditions.

Moisture Content

The moisture content increased slightly from 87.86% in the laboratory-scale product to 88.13% in the scale-up product, corresponding to a difference of 0.27 percentage points. The calculated *t*-statistic (0.8582) was below the critical value of 2.776, indicating no statistically significant difference.

The similarity in moisture content suggests that the larger-scale process did not produce a statistically detectable change in the proportion of water in the final product. However, moisture content alone does not fully describe water mobility, water-holding capacity, or product stability. These properties may also depend on the structure of the carrageenan gel, soluble solids, and interactions among the formulation components.

Although carrageenan can influence water retention and gel formation, the present results do not establish that its concentration was responsible for the similar moisture values. Additional measurements of formulation composition and gel properties would be necessary to evaluate this relationship.

The moisture results therefore indicate that the two products had comparable moisture contents within the limits of the statistical analysis. Further studies should assess whether the observed

moisture level is compatible with the desired texture, microbial stability, and storage life of the jelly drink.

Dietary Fiber Content

The reported dietary fiber content decreased from 0.96% in the laboratory-scale product to 0.66% in the scale-up product, representing a difference of approximately 0.30 percentage points. The calculated *t*-statistic (2.14) was below the reported critical value of 2.776; therefore, the difference was not statistically significant under the stated test assumptions.

Although the numerical value was lower in the scale-up product, the available results do not demonstrate that the increase in production scale caused a reduction in dietary fiber content. Differences in raw material composition, sample preparation, analytical variability, and the distribution of fruit solids within the product may have contributed to the observed values.

The use of grated tamarillo without filtration was intended to retain the fruit pulp in the formulation. Nevertheless, the extent to which this approach influenced the measured dietary fiber content cannot be determined without information on the analytical method, raw material composition, and replicate variability.

The results suggest that the scale-up product had a numerically lower dietary fiber content, but the difference was not statistically significant according to the reported analysis. This finding should be interpreted cautiously because the original replicate data and analytical uncertainty are not available for independent verification.

Anthocyanin Content

Anthocyanin content decreased from 34.28 ppm in the laboratory-scale product to 31.71 ppm in the scale-up product, corresponding to a reduction of 2.57 ppm, or approximately 7.5% relative to the laboratory-scale value. The calculated *t*-statistic (4.8191) exceeded the reported critical value of 2.776, indicating a statistically significant difference under the stated test assumptions.

Anthocyanins are susceptible to degradation during food processing, and their stability depends on factors including temperature, heating duration, pH, oxygen exposure, and the composition of the food matrix. The approximately 6 h required to reach 80 °C during scale-up production may have contributed to the lower anthocyanin content observed in the larger batch. However, this explanation remains a plausible interpretation rather than a demonstrated causal relationship because the complete thermal history and initial anthocyanin concentrations were not reported.

The result is consistent with the general understanding that prolonged thermal exposure can accelerate anthocyanin degradation. Nevertheless, the extent of degradation cannot be predicted from the final temperature alone; the duration of exposure at different temperatures and the characteristics of the product matrix are also relevant.

From a process-engineering perspective, anthocyanin retention should therefore be considered when optimizing the scale-up procedure. Potential improvements include increasing heating

efficiency, reducing the time required to reach the target temperature, and optimizing mixing and heat transfer. Any modification should be evaluated alongside product texture, microbiological safety, and other relevant quality attributes.

The statistically significant difference in anthocyanin content represents an important limitation of the scale-up process evaluated in this study. Further optimization would be needed to determine whether processing time can be reduced while maintaining the desired product characteristics.

Syneresis

Syneresis increased from 34.19% in the laboratory-scale product to 35.67% in the scale-up product, a difference of approximately 1.48 percentage points. The calculated *t*-statistic (1.3220) was below the reported critical value of 2.776, indicating no statistically significant difference.

Syneresis describes the release of liquid from a gel network and can provide information about the stability of the gel structure. In jelly drinks, it may influence the appearance, consistency, and uniformity of the product during storage. Carrageenan concentration and type, soluble solids, pH, ionic composition, and thermal processing conditions can affect gel formation and water retention.

Although the scale-up product exhibited a numerically higher syneresis value, the available statistical results do not demonstrate a significant difference between production scales. The similar results may indicate that the gel system retained comparable liquid-separation characteristics under the conditions tested. However, the effect of carrageenan concentration cannot be isolated because no alternative concentrations were evaluated in the scale-up comparison.

The prolonged heating period may have influenced the gel structure, but further experiments would be required to establish this relationship. In addition, the practical implications of the measured syneresis values should be assessed through storage studies and appropriate product-quality criteria.

Overall, the physicochemical comparison indicates that pH, moisture content, dietary fiber content, and syneresis did not differ significantly according to the reported statistical test, whereas anthocyanin content was significantly lower in the scale-up product. These findings suggest that most measured parameters remained statistically comparable, although anthocyanin retention requires further process optimization.

Sensory Characteristics

Sensory evaluation was conducted using a hedonic scoring method with five expert panelists. The attributes evaluated were color, aroma, taste, and texture. The reported mean scores for the scale-up product were 3.2 for color, 4.0 for aroma, 4.6 for taste, and 4.6 for texture. The original study described the color score as neutral and the other scores as ranging from moderately liked to liked, depending on the attribute and the scoring scale.

Because the complete laboratory-scale sensory results and the corresponding statistical analysis were not provided in the available dataset, the comparisons below are descriptive. The differences should not be interpreted as statistically significant changes in sensory acceptance.

Color

The scale-up product received a mean color score of 3.2, compared with 3.8 for the laboratory-scale product. This difference indicates a lower descriptive preference for the color of the scale-up product among the five expert panelists.

The lower score may be associated with differences in pigment retention or changes in color-forming compounds during processing. The scale-up product also had a lower measured anthocyanin content than the laboratory-scale product. Because anthocyanins contribute to red coloration in many fruit matrices, this reduction may have contributed to the observed sensory difference.

In addition, coconut sugar can influence the final color of a beverage through its intrinsic brown coloration and changes that occur during heating. However, the contribution of sugar-related browning cannot be confirmed from the available data because instrumental color measurements and measurements of browning compounds were not reported.

The results indicate that color was a potential quality attribute requiring improvement during scale-up. Reducing unnecessary thermal exposure and monitoring color changes during processing may help maintain the desired product appearance. Instrumental color measurements would be useful to confirm whether the sensory observations correspond to measurable changes in color.

Aroma

The scale-up product received a mean aroma score of 4.0, compared with 3.4 for the laboratory-scale product. Descriptively, the expert panelists preferred the aroma of the scale-up product.

One possible explanation is that heating altered the balance between the characteristic aroma of tamarillo and the aroma associated with coconut sugar. Thermal processing can change the volatile profile of food ingredients, but the specific compounds responsible for the observed sensory response were not measured in this study.

Consequently, it cannot be concluded that prolonged heating or caramelization definitively improved the aroma. The observed difference represents the panelists' sensory assessment and should be interpreted as preliminary evidence of a potentially favorable aroma profile under the processing conditions evaluated.

Further sensory testing involving a larger and appropriately selected panel, together with instrumental volatile-compound analysis where justified, would help clarify the factors contributing to aroma preference.

Taste

The scale-up product obtained a mean taste score of 4.6, compared with 4.0 for the laboratory-scale product. This result indicates a higher descriptive taste score for the scale-up product among the expert panelists.

The taste of tamarillo jelly drink is influenced by the fruit's characteristic sweet–sour profile, the amount and type of sweetener, and the interactions among formulation ingredients. Coconut sugar contributes sweetness and a characteristic flavor that may modify the perception of fruit acidity.

The original study proposed that the longer heating process influenced sugar dissolution and reduced the perceived sourness of the product. Although this explanation is plausible, the available measurements do not establish that heating time caused the higher taste score. Measurements of soluble solids, titratable acidity, and the sugar–acid balance would be needed to evaluate this interpretation more directly.

The higher descriptive score suggests that the taste profile of the scale-up product was favorably assessed by the five expert panelists. However, this result should not be generalized to the broader consumer population without additional sensory evaluation.

Texture

The scale-up product received a mean texture score of 4.6, compared with 4.0 for the laboratory-scale product. The higher score indicates a more favorable descriptive texture assessment by the expert panelists.

The product formulation involved grated tamarillo without subsequent filtration. Consequently, suspended fruit particles may have contributed to a texture that differed from that of jelly drinks produced using clarified fruit extracts. The final texture would also depend on carrageenan concentration, soluble solids, processing conditions, and the resulting gel structure.

The original study suggested that the higher syneresis value of the scale-up product may have contributed to a more easily disrupted gel structure. However, the reported difference in syneresis was not statistically significant, and no instrumental texture measurements were provided. Therefore, a direct causal relationship between syneresis and the higher sensory texture score cannot be established.

The findings indicate that the scale-up product received a higher descriptive texture score than the laboratory-scale product. Future work should assess gel strength, viscosity, and liquid separation under standardized conditions to determine which structural properties are most closely associated with sensory preference.

Overall, the sensory results showed lower descriptive preference for color but higher scores for aroma, taste, and texture in the scale-up product. Given the small number of expert panelists and the absence of a reported statistical comparison of the sensory scores, these differences should be treated as preliminary observations rather than evidence of statistically established improvements in sensory acceptance.

Raw Material and Packaging Requirements

Main Raw Material

Red tamarillo was obtained from the P4S farmer group in Tulungrejo Village, Bumiaji District, Batu, East Java, Indonesia. The reported procurement price was approximately IDR 5,000 per kilogram, and the scale-up process required 29 kg of fruit per batch.

At this consumption rate, continuity of supply is an important consideration for production planning. Procurement arrangements should account for fruit availability, seasonal variability, quality specifications, and price fluctuations. The historical production figures discussed in Section 3.1 provide regional context but should not be treated as confirmation of current supply capacity.

Supporting Ingredients and Processing Materials

The supporting materials included water, coconut sugar, iota carrageenan, and filtration cloth. The reported coconut sugar requirement was 4.65 kg per batch, while the iota carrageenan requirement was 139.5 g per batch. Coconut sugar was purchased from Pasar Besar, Malang, at a reported price of IDR 12,000 per kilogram. Iota carrageenan was obtained from a supplier in Malang at a reported price of IDR 900 per gram.

Water was used for washing and other processing operations. The original production description also reported the use of 43.5 L of water to dilute 8.7 kg of tamarillo seeds during extraction. A filtration cloth was used to separate the seeds from the extracted liquid and was reported to be reusable for five production cycles.

These material requirements provide a preliminary basis for estimating production inputs. However, the material balance should be verified before the process is scaled further. In particular, the reported water requirement for seed extraction should be reconciled with the total water consumption per batch and the stated final production volume.

Packaging Materials

The product was packaged in 120 mL cups, with printed plastic lids and drinking straws. The reported requirement was 395 units of each packaging component per batch.

At a nominal fill volume of 120 mL, 395 cups correspond to a total packaged volume of 47.4 L. This volume is broadly consistent with a nominal production target of approximately 50 L, although actual production yield should be established from measured batch output, filling losses, and residual product in the processing equipment.

Packaging requirements should also be evaluated in relation to sealing integrity, hygienic handling, storage conditions, and the intended distribution system. These factors are relevant to product quality and shelf life but were not quantified in the reported study.

Utility and Labor Requirements

The original cost assessment considered water, electricity, liquefied petroleum gas (LPG), and labor. Production was assumed to operate for 25 working days per month, with a reported daily requirement of 29 kg of tamarillo per batch and an output of 395 cups per batch.

Water Consumption

The reported water requirement was 0.465 m^3 per batch. Based on the original calculation, the monthly water expenditure was IDR 42,150, corresponding to a cost of IDR 1,687.50 per batch when divided by 25 working days.

This estimate provides a preliminary indication of the water-related operating cost. Nevertheless, the calculation should distinguish between water used as a formulation ingredient and water consumed for washing, cleaning, and other processing activities. A complete water balance would improve the accuracy of future production-cost estimates.

Electricity Consumption

The original report listed electricity consumption of 4.473 kWh and a monthly electricity expenditure of IDR 159,425.20, including the stated tax adjustment. The report also listed an electricity cost of approximately IDR 6,377 per production day.

These figures require clarification before the electricity cost per batch can be established. In particular, the calculation should specify whether 4.473 kWh represents consumption per batch or per day, how the monthly charge was allocated, and whether the reported daily cost represents one or two production batches.

Electricity demand is particularly relevant to scale-up because the prolonged heating period may increase energy consumption. Recording electricity use separately for each major piece of equipment would help identify energy-intensive operations and evaluate the benefits of improved heating efficiency.

LPG Consumption

The reported LPG consumption was 1.60 kg per batch. This value should be combined with the actual LPG unit price to calculate the fuel cost per batch. The original report included a total utility cost of IDR 18,064.50 for the production of 395 cups, but the individual utility costs should be reconciled with this total.

A consistent utility-cost calculation should use the same production basis and accounting period for water, electricity, and LPG. This is necessary to avoid double-counting fixed charges or allocating daily costs incorrectly between production batches.

Labor Requirements

The scale-up process reportedly required two direct workers. Labor costs were estimated using 25 working days per month, with a reported labor expenditure of IDR 45,000 per production day.

For a reliable cost estimate, the calculation should specify the duration of each worker's shift, the number of batches completed per day, and whether the reported amount represents the combined labor cost for both workers. These details are particularly important because the reported heating time of approximately 6 h may constrain the number of batches that can be completed within one working day.

The labor estimate should therefore be interpreted as a preliminary operating-cost assumption rather than a validated measure of labor productivity.

Estimated Production Cost

The original study estimated the cost of producing 395 cups of tamarillo jelly drink, each containing 120 mL. The reported cost components were raw materials, utilities, and labor.

Table 2. Reported production-cost estimates for one batch of tamarillo jelly drink

Cost component	**Reported cost (IDR/batch)**
Raw materials	376,675.00
Utilities	18,064.50
Labor	45,000.00
Total production cost	**439,739.50**
Production output	395 cups
Nominal volume per cup	120 mL
Calculated production cost per cup	**1,113.27**

Based on the component values in Table 2, the calculated production cost was approximately IDR 1,113.27 per cup. This value represents the estimated cost of the listed inputs and operations under the original assumptions. It should not be interpreted as a complete manufacturing cost unless other potentially relevant expenses, including equipment depreciation, maintenance, packaging-related losses, overhead, distribution, and quality control, have been accounted for.

The original study reported a market price range of approximately IDR 1,000–2,000 for comparable products. However, a direct comparison requires current market prices, equivalent package sizes, and comparable product specifications. In addition, production cost alone cannot establish commercial competitiveness because a viable selling price must also cover other operating expenses, distribution costs, and the intended profit margin.

The cost estimate should therefore be treated as a preliminary production-cost assessment. Before making an industrial-feasibility claim, the raw material total, utility allocation, labor basis, and production yield should be verified using a consistent cost-accounting framework.

The original study also proposed refrigerated display equipment as part of product distribution. Because shelf-life and microbiological data were not reported, the use of refrigerated display equipment should be regarded as a proposed storage and distribution measure rather than proof that product freshness, safety, or shelf life has been established.

Overall, the results provide preliminary evidence that tamarillo jelly drink can be produced at a larger batch volume using the selected laboratory-scale formulation. Most of the reported physicochemical parameters did not differ significantly between scales, whereas anthocyanin content was significantly lower in the scale-up product. The sensory results were descriptive and based on five expert panelists. Further process optimization, verification of the production-cost calculations, and evaluation of product stability are required before the process can be considered ready for industrial implementation.

CONCLUSION

Scale-up production of tamarillo jelly drink resulted in a product with a pH of 6.55, syneresis of 35.68%, moisture content of 88.13%, crude fiber content of 0.16%, and anthocyanin content of 31.72 ppm. Based on the reported statistical analysis, anthocyanin content differed significantly between the laboratory-scale and scale-up products, whereas no statistically significant differences were detected in pH, syneresis, moisture content, or fiber content. Sensory evaluation by five expert panelists yielded mean scores of 3.2 for color, 4.0 for aroma, 4.6 for taste, and 4.6 for texture. Compared with the laboratory-scale product, the scale-up product received a lower color score but higher scores for aroma, taste, and texture. These sensory findings are descriptive and should be interpreted cautiously because of the limited number of panelists.

The reported production cost for a batch yielding 395 cups (120 mL per cup) was IDR 439,739.50, comprising IDR 376,675 for raw materials, IDR 18,064.50 for utilities, and IDR 45,000 for labor. Based on these figures, the calculated production cost was approximately IDR 1,113 per cup. These estimates provide a preliminary basis for evaluating production economics; however, further verification of the cost components and assessment of energy efficiency, product stability, and production consistency are required before industrial feasibility can be established.

REFERENCES

Anonymous[a].2011.Konsumsi Penduduk Jawa Timur Tahun 2011.BPS kota malang.

Churoidah F.2002. Pembuatan Manisan Terung (Solanum melongena) Kajian Lama Perendaman dan Konsentrasi Larutan CaCl2. Universitas Brawijaya Malang

Eka. 2011. Proses Pembuatan *Jelly Drink* Tamarillo (Kajian Metode Pengecilan Ukuran dan Jenis Gula). Jurusan Teknologi Industri Pertanian. Fakultas Teknologi Pertanian. Universitas Brawijaya. Malang

Mulyadi, A.F. Dewi, I.A., Deoranto, P., Pemanfaatan Kulit Buah Nipah Untuk Pembuatan Briket Bioarang Sebagai Sumber Energi Alternatif. *Jurnal Teknologi Pertanian* 14(1): 65-72. 2013.

Mulyadi, A.F., Dewi, I.A., dan Deoranto, P. 2013. Pemanfaatan Kulit Buah Nipah untuk Pembuatan Briket Bioarang sebagai Sumber Energi Alternatif. Jurnal Teknologi Pertanian Vol. 14 No. 1 [April 2013] 65-72 Pemanfaatan Kulit Buah Nipah [Mulyadi dkk].

Mulyadi, A. F., Maligan, J. M., Wignyanto, W., & Hermansyah, R. (2014). Organoleptic Characteristics of Natural Flavour Powder From Waste of Swimming Blue Crabs (Portunus pelagicus) Processing: Study on Dextrin Concentration and Drying Temperature. *Jurnal Teknologi Pertanian*, *14*(3).

Mulyadi, A. F., Dewi, I. A., & Deoranto, P. (2013). Pemanfaatan Kulit Buah Nipah Untuk Pembuatan Briket Bioarang Sebagai Sumber Energi Alternatif. *Jurnal Teknologi Pertanian*, *14*(1), 65-72.

Mulyadi, A. F., Wijana, S., & Wahyudi, A. S. (2013, December). Optimization of Nicotine Extraction In Tobacco Leaf (Nicotiana tabacum L.):(Study: Comparison of Ether and Petroleum Ether). In *The International Conference on Chemical Engineering UNPAR 2013*.

Mulyadi, A. F., Wijana, S., Dewi, I. A., & Putri, W. I. (2014). Organoleptic Characteristics of Dry Noodle Products from Yellow Sweet Potato (Ipomoea batatas): Study on Adding Eggs and CMC. *Jurnal Teknologi Pertanian*, *15*(1).

Tama, J. B., & Mulyadi, A. F. (2014). Studi Pembuatan Bubuk Pewarna Alami Dari Daun Suji (Pleomele Angustifolia Ne Br.). Kajian Konsentrasi Maltodekstrin Dan Mgco3. *Jurnal Industria*, *3*(2).

Binta, D., Wijana, S., Mulyadi, AF. 2013. Pengaruh Lama Pemeraman Terhadap Kadar Lignin Dan Selulosa Pulp (Kulit Buah Dan Pelepah Nipah) Menggunakan Biodegradator EM 4. Jurnal Industria 2(1): 75-83.

Pratama, S. B.,Wijana, S., dan Febrianto, A. 2013. Studi pembuatan sirup Tamarillo (Kajian Perbandingan Buah dan Konsentrasi Gula. Jurnal Industria, Vol 1 (3).

Asmoro, L.C., A.F. Mulyadi dan S. Kumalaningsih. 2013. Karakteristik Organoleptik Biskuit dengan Penambahan Tepung Ikan Teri Nasi (*Stolephorus spp.*). FTP UB. Malang

Kumalaningsih, S dan Suprayogi. 2006. Tamarillo (Terung Belanda). Trubus Agrisarana. Surabaya

Rachman,A.2005.Pengaruh Penambahan Karaginan dan agar-agar Pada Berbagai Konsentrasi Terhadap Sifat Fisik, Kimia dan Organoleptik “Jelly Drink” Tomat (Lycopercium Esteluntum Mill). Skripsi FTP Unibraw.Malang

CURCUMIN AND ALUMINUM-INDUCED NEUROTOXICITY: EXPLORING LINKS TO ALZHEIMER'S AND PARKINSON'S DISEASES

Wafaa LAABBAR
Equip of Neurosciences, Pharmacology and Environment, Laboratory of Clinical, Experimental Neurosciences and Environment, Faculty of Medicine and Pharmacy,
Cadi Ayyad University, Marrakech, Morocco.
Polydisciplinary Faculty of Sidi Bennour, Chouaib Doukkali University, El Jadida, Morocco.

Halima GAMRANI
Equip of Neurosciences, Pharmacology and Environment, Laboratory of Clinical, Experimental Neurosciences and Environment, Faculty of Medicine and Pharmacy

ABSTRACT

Aluminum (Al) exposure has raised growing concerns regarding its potential impact on the central nervous system. Experimental research indicates that aluminum may disturb cellular redox balance by enhancing the generation of reactive oxygen species (ROS) and weakening endogenous antioxidant defenses. Such disturbances can compromise cellular integrity and activate mechanisms associated with neurotoxicity. In the brain, astrocytes play a crucial role in maintaining neuronal homeostasis, regulating the extracellular environment, and providing metabolic and antioxidant support. Consequently, aluminum-induced alterations in astrocyte viability and function may affect neuronal protection and contribute to brain injury. Although oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and neuroinflammatory responses have been associated with aluminum-induced neurotoxicity, the extent of its contribution to neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's and Parkinson's diseases, remains to be established in humans.

Curcumin, a natural polyphenol obtained from *Curcuma longa*, has emerged as a promising candidate for investigating strategies to counteract oxidative cellular damage. Its antioxidant and anti-inflammatory properties suggest that it may help preserve cellular integrity under conditions of metal-induced stress. Thus, the present study aimed to evaluate the protective effects of curcumin against aluminum-induced oxidative stress using an in vivo experimental model.

Rats were exposed acutely during three consecutive days to three different doses of Al (25 mg/kg, 50 mg/kg and 100 mg/kg, i.p injection), together with curcumin treatment (30 mg/kg). For the chronic model, animals were exposed to Al (3 g/l) in drinking water from intrauterine age to 4 months ages, plus curcumin treatment (175 mg/kg). Data showed that both acute and chronic Al intoxication induced an obvious astrogliosis within motor cortex and hippocampus, while, such effects were restored by curcumin.

The results indicate that acute and chronic aluminum exposure may trigger astroglial alterations in the motor cortex and hippocampus, as reflected by increased astrogliosis. Curcumin treatment appeared to mitigate these changes, suggesting a potential neuroprotective effect against aluminum-induced brain damage. These findings highlight the potential of curcumin as

a promising natural compound for further research into neuroprotective approaches targeting neurodegenerative disorders, including Alzheimer's and Parkinson's diseases.

Keywords: Curcumin; Aluminum; Oxidative stress; Astrocytes; Neurotoxicity; Alzheimer's Disease ; Parkinson's Disease; Neuroprotection.

THE IMPORTANCE OF URBAN OPEN SPACES FOR SAFETY EVACUATION

Aziz Basiran
Department of Landscape Architecture, Kulliyyah of Architecture and Environmental Design (KAED), International Islamic University Malaysia (IIUM), 53100, Jln Gombak Kuala Lumpur, MALAYSIA

Mohd Ramzi Mohd Hussain
Department of Landscape Architecture, Kulliyyah of Architecture and Environmental Design (KAED), International Islamic University Malaysia (IIUM), 53100, Jln Gombak Kuala Lumpur, MALAYSIA

ABSTRACT

Urban open spaces (UOSs) play a critical role as assembly areas and temporary shelters during emergency evacuations. With rapid urbanization and the continuous growth of urban populations, the strategic provision of safe open spaces has become an urgent necessity. Employing an exploratory mixed-methods approach that integrates questionnaire surveys and semi-structured interviews, this study investigates the key physical criteria influencing the effectiveness of UOSs, specifically focusing on location, travel distance, and spatial size. The findings reveal that open parking areas, sports fields, urban parks, garden spaces, and playgrounds are the public's preferred assembly choices during urban emergencies. Furthermore, the overall effectiveness of UOSs in safeguarding lives is achieved when specific safety standards are fully met across three critical phases: travel safety (time, mode, and safety), evacuation safety, and gathering safety. Among these, travel dynamics are identified as the most crucial factor for saving lives. These empirical insights provide comprehensive guidance for local authorities, government agencies, and urban planners in formulating effective disaster risk management policies, optimizing evacuation planning, and fostering resilient urban communities.

Keywords: urban open spaces (UOSs); emergency evacuation; assembly area; physical criteria; disaster risk management

ASSESSMENT OF WATER PHYSICOCHEMICAL CHARACTERISTICS, MORPHOMETRICS, CONDITION FACTOR, SEX DISTRIBUTION, AND AMINO ACID COMPOSITION OF *SUDANONAUTES KAGOROENSIS* FROM ZARIA RESERVOIR, KADUNA STATE, NIGERIA

Hussain Usman Bida
Ahmadu Bello University Zaria, Kaduna

Abubakar Ndagi Mohammed
Ahmadu Bello University Zaria, Kaduna

ABSTRACT

This study assessed the physicochemical characteristics of water, morphometric traits, condition factor, sex distribution, and amino acid composition of *Sudanonautes kagoroensis* from Zaria Reservoir, Kaduna State, Nigeria. Water samples and crab specimens were examined during two sampling months. Water-quality parameters included temperature, pH, electrical conductivity (EC), total dissolved solids (TDS), dissolved oxygen (DO), turbidity, alkalinity, total hardness, chloride, calcium, nitrate, phosphate, sulphate, and five-day biochemical oxygen demand (BOD_5). Twenty crabs were examined, comprising 10 specimens per month, with five males and five females in each month. Body weight, carapace length, and carapace width were measured, and condition factor was calculated using Fulton type condition factor ($K = \frac{100 \times W}{CL^3}$). Amino acid composition was analysed using high-performance liquid chromatogaphy (HPLC). Water-quality measurements varied between months: temperature decreased from 28.4°C to 26.4°C, EC from 217 to 98 µS/cm, and TDS from 108 to 49 ppm, while DO increased from 2.8 to 3.4 mg/L. Turbidity increased from 200 to 245 NTU, total hardness from 104 to 172 mg/L, and sulphate from 155 to 540 mg/L, whereas phosphate decreased from 1.90 to 0.05 mg/L. Overall mean body weight was 58.00 ± 30.88 g, carapace length was 4.36 ± 0.57 cm, and carapace width was 5.33 ± 0.88 cm. Mean condition factor was 67.65 ± 26.33, with no statistically significant difference between Month 1 (68.8 ± 15.1) and Month 2 (66.5 ± 35.1; (p=0.852). Sex distribution was equal, with males and females each representing 50% of the sample. HPLC reports collectively identified 14 unique amino acids. In the DAD1 results, glycine had a reported amount of 109.79 µM in Month 1, while aspartic acid, tryptophan, and leucine had reported amounts of 285.91, 267.92, and 152.85 µM, respectively, in Month 2. These values represent reported detector-specific results and are not pooled across detectors. The study documents variation in reservoir water characteristics and provides baseline information on the morphometric, condition-factor, sex-distribution, and amino acid profiles of *S. kagoroensis* from Zaria Reservoir.

Keywords: *Sudanonautes kagoroensis*; Zaria Reservoir; physicochemical characteristics; morphometrics; condition factor; amino acid composition.

MORPHOMETRIC RELATIONSHIPS AND BODY CONDITION IN MALE AND FEMALE *SUDANONAUTES KAGOROENSIS* FROM ZARIA RESERVOIR, KADUNA STATE, NIGERIA

A.N Mohammed
Ahmadu Bello University Zaria, Kaduna

H.U Bida
Ahmadu Bello University Zaria, Kaduna

ABSTRACT

Morphometric relationships provide useful information on body size variation and condition in freshwater crabs. This study examined the relationships among body weight, carapace length, carapace width and condition factor in *Sudanonautes kagoroensis* from Zaria Reservoir, Kaduna State, Nigeria, with emphasis on male–female variation. Morphometric data were obtained from 20 crabs sampled over two months, comprising 10 females and 10 males. Body weight, carapace length and carapace width were measured, and condition factor was calculated using Fulton type condition factor ($K = \frac{100 \times W}{CL^3}$). Descriptive statistics, Pearson correlation analysis and independent-samples comparisons using Welch's t-test were employed. Females had higher mean body weight (69.80 ± 38.85 g), carapace length (4.56 ± 0.61 cm) and carapace width (5.58 ± 0.97 cm) than males, whose respective means were 46.20 ± 13.94 g, 4.15 ± 0.48 cm and 5.07 ± 0.73 cm. However, none of these sex-related differences was statistically significant ($p = 0.097$, 0.113 and 0.203, respectively). Mean condition factor was 70.10 ± 34.23 in females and 65.20 ± 16.71 in males, with no significant difference ($p = 0.691$). Pearson correlation analysis revealed a strong positive relationship between carapace length and carapace width ($r = 0.826$, $p < 0.001$). Body weight was also positively correlated with carapace length ($r = 0.679$, $p = 0.001$), carapace width ($r = 0.673$, $p = 0.001$) and condition factor ($r = 0.653$, $p = 0.002$). These findings indicate that larger carapace dimensions were associated with greater body weight, while the observed differences between females and males were not statistically significant. The study provides baseline information on morphometric relationships and body condition in *S. kagoroensis* and highlights the need for further investigations involving larger samples and additional sampling periods.

Keywords: *Sudanonautes kagoroensis*; morphometric relationships; body condition; sexual variation; Pearson correlation; Zaria Reservoir.

INTEGRATED CHARACTERIZATION OF WATER QUALITY, MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS, SEX DISTRIBUTION, CONDITION FACTOR, AND MINERAL COMPOSITION OF *SUDANONAUTES KAGOROENSIS* FROM ZARIA RESERVOIR, KADUNA STATE, NIGERIA

Muhammad Zaharaddin Adam
Ahmadu Bello University Zaria, Kaduna

Hussain Usman Bida
Ahmadu Bello University Zaria, Kaduna

Abubakar Ndagi Mohammed
Ahmadu Bello University Zaria, Kaduna

ABSTRACT

Water quality and the biological characteristics of aquatic organisms provide useful baseline information for understanding freshwater ecosystems. This study characterized the physicochemical properties of water, morphometric traits, sex distribution, condition factor, and mineral composition of *Sudanonautes kagoroensis* from Zaria Reservoir, Kaduna State, Nigeria. Methods: Water physicochemical parameters were determined during Month 1 and Month 2. Morphometric measurements were obtained from 20 crabs comprising 10 males and 10 females, with five individuals of each sex sampled in each month. Condition factor was calculated using (K=100W/CL^3), where (W) is body weight in grams and (CL) is carapace length in centimetres. Mineral analysis was performed on pooled crab tissue samples from the two months to determine the amounts of the reported mineral elements. Descriptive statistics and independent-samples t-tests were used to compare monthly morphometric characteristics and condition factor. Results: Water temperature decreased from 28.4°C in Month 1 to 26.4°C in Month 2, while dissolved oxygen increased from 2.8 to 3.4 mg/L. Electrical conductivity decreased from 217 to 98 µS/cm, whereas turbidity increased from 200 to 245 NTU. Mean body weight was 58.00 ± 30.88 g, mean carapace length was 4.36 ± 0.57 cm, and mean carapace width was 5.33 ± 0.88 cm. Males and females each accounted for 50% of the sampled population. The overall mean condition factor was 67.65 ± 26.34. No statistically significant monthly differences were detected in body weight ((p=0.707)), carapace length ((p=0.305)), carapace width ((p=0.677)), or condition factor ((p=0.852)). Calcium had the highest reported mineral value in both pooled samples, increasing from 12.20% in Month 1 to 15.00% in Month 2. The reported values of all 11 mineral elements were higher in the Month 2 sample. Conclusion: The study provides baseline information on water quality, morphometric characteristics, sex distribution, condition factor, and mineral composition of *S. kagoroensis* from Zaria Reservoir. Although the measured morphometric characteristics and condition

factor showed no statistically significant monthly differences, variation was observed in water parameters and the reported mineral values. The mineral findings describe the composition of the two pooled samples and do not establish statistically significant differences between months. Confirmation of the reported mineral units and analytical basis is necessary before further interpretation.

Keywords: *Sudanonautes kagoroensis*; Zaria Reservoir; water quality; morphometric traits; condition factor; mineral composition.

EFFECT OF INTERACTIVE WHITE BOARD TEACHING METHOD ON STUDENTS' ACHIEVEMENT IN BASIC SCIENCE AND TECHNOLOGY IN JUNIOR SECONDARY SCHOOL, JOS NORTH, PLATEAU STATE, NIGERIA

Asabe Edward Bash (PhD)
Dr., Department of Science and Technology, Faculty of Education, University of Jos.
ORCID: 0009-0007-1050-3582

ABSTRACT

The study investigated the Effect of Interactive Whiteboard Teaching Method on Students' Achievement in Basic Science and Technology in Junior Secondary Schools in Jos North Local Government Area of Plateau State. A two research questions and two hypotheses were formulated for the study. A quasi-experimental pre-test and post-test control group design was adopted. The population consisted of 1,565 junior secondary two students offering Basic Science and Technology in Jos North. A sample of 120 students was selected using a simple random sampling technique. One school was assigned to the experimental group (interactive white board teaching method) and the other to the control group (traditional method). The instrument used for data collection was the Basic Science and Technology Achievement Test (BSTAT), which contained 20 multiple-choice items. Mean, standard deviation, and Analysis of Covariance ANCOVA were used for data analysis at 0.05 level of significance. The instrument was subjected to face and content validation by three experts, two experts from the Department of Science and Technology Education, one in research, measurement and evaluation unit in the Department of foundation from the faculty of Education, University of Jos. The reliability of the instrument was ascertained to 0.70 using kuder Richardson 20(KR - 20). The findings revealed that students taught with the interactive whiteboard achieved higher than those taught using the lecture method. Gender had no significant influence on students' achievement when taught using the interactive whiteboard. Based on the finding, it was recommended that teachers of Basic Science and Technology should adopt interactive whiteboards and other modern technological tools to improve students' engagement and performance. Training workshops should also be organized for teachers to enhance their competence in using interactive digital instructional aids.

Keywords: Basic Science and Technology, Achievement, Gender, Interactive Whiteboard.

MEDICINAL PLANTS AS SOURCES OF ANTIMICROBIAL COMPOUNDS: A PROMISING APPROACH TO COMBATING ANTIBIOTIC RESISTANCE

Kamala DAUDA
B.Sc. Chemistry Graduate, Umaru Musa Yar'adua University, Katsina, NIGERIA

Ibrahim GAFAI USMAN
Umaru Musa Yar'adua University, Katsina, NIGERIA

ABSTRACT

Antibiotic resistance has become one of the most serious threats to global public health, reducing the effectiveness of existing antimicrobial drugs and increasing treatment failures, hospital stays, and mortality. This situation has renewed interest in medicinal plants, which have been used in traditional medicine for centuries and remain a rich source of structurally diverse bioactive compounds. This review aims to examine plant-derived antimicrobial compounds as potential leads for new drugs. The major classes of phytochemicals with reported antimicrobial activity, including alkaloids, flavonoids, terpenoids, tannins, and other phenolic compounds, are discussed together with their natural sources. Their proposed mechanisms of action are summarized, such as disruption of microbial cell membranes, inhibition of nucleic acid and protein synthesis, interference with biofilm formation, and inhibition of bacterial efflux pumps. The review also considers the potential of plant extracts and isolated compounds to act synergistically with conventional antibiotics, which may help restore the activity of drugs against resistant strains. In addition, the main challenges in developing plant-based antimicrobial agents are highlighted, including variability in phytochemical content, lack of standardization, potential toxicity, and the need for reliable analytical and quality control methods such as chromatographic and spectroscopic techniques. Medicinal plants offer promising starting points for the discovery of new antimicrobial agents, and further pharmacological, toxicological, and clinical studies are needed to translate these findings into safe and effective therapies.

Keywords: Medicinal plants, Antimicrobial compounds, Antibiotic resistance, Phytochemicals, Drug discovery.

MİKROGRAVİTE HÜCRE İÇİ KALSİYUM SİNYALİNİ ETKİLEYEBİLİR Mİ?

CAN MICROGRAVITY INFLUENCE INTRACELLULAR CALCIUM SIGNALING?

Abdülhadi Cihangir Uğuz

Prof. Dr., Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Karamanoğlu Mehmetbey University, Karaman, Türkiye

ORCID NO: 0000-0002-5778-581X

ÖZET

Mikrogravite, mekanik yüklemeyi, hücre iskeleti organizasyonunu, zar dinamiğini ve hücre içi sinyal yolaklarını değiştirerek hücre fizyolojisini derinden etkileyen benzersiz bir çevresel koşulu temsil eder. Bu süreçler arasında hücre içi kalsiyum (Ca^{2+}) sinyali özellikle önemlidir; çünkü Ca^{2+} kasılma, metabolizma, gen ifadesi, çoğalma, farklılaşma ve hücre hayatta kalmasını düzenleyen evrensel bir ikinci habercidir. Artan kanıtlar, gerçek veya simüle edilmiş mikrograviteye maruz kalmanın çeşitli mekanizmalar yoluyla Ca^{2+} homeostazını bozabileceğini göstermektedir. Geçici reseptör potansiyeli (TRP) kanalları ve Piezo kanalları dahil olmak üzere mekanosensitif iyon kanallarındaki değişiklikler, plazma zarı boyunca Ca^{2+} girişini değiştirebilir. Paralel olarak, mikrogravitenin endoplazmik retikulum ve mitokondri fonksiyonu üzerindeki etkileriyle oluşan değişiklikler, hücre içi Ca^{2+} depolamasını, salınımını ve tamponlamasını etkileyebilir. Azalmış yerçekimi yüklenmesine belirgin bir hücresel yanıt olan hücre iskeleti yeniden şekillenmesi, Ca^{2+} ile ilgili proteinlerin uzamsal organizasyonunu ve aktivitesini daha da etkileyebilir. Ayrıca, mikrogravite koşulları altında oksidatif stres ve değişen redoks sinyali, hem iyon kanalı aktivitesini hem de organel bağımlı Ca^{2+} dinamiğini modüle edebilir. Bu bozulmalar, mikrogravite ile ilişkili kas atrofisi, kemik kaybı, kardiyovasküler dekondisyon, bağışıklık fonksiyon bozukluğu ve nörobiyolojik değişikliklerin altında yatan hücresel mekanizmalara katkıda bulunabilir. Bununla birlikte, Ca^{2+} sinyal değişikliklerinin büyüklüğü ve yönü hücre tipine, maruz kalma süresine ve deneysel mikrogravite modeline bağlı görünmektedir. Bu nedenle, mikrogravite ile hücre içi Ca^{2+} sinyali arasındaki etkileşimin daha iyi anlaşılması, uzay uçuşuna hücresel adaptasyon hakkında önemli içgörüler sağlayabilir ve uzun süreli uzay görevlerinin olumsuz fizyolojik sonuçlarını önlemeye veya azaltmaya yönelik potansiyel moleküler hedeflerin belirlenmesine yardımcı olabilir.

Anahtar kelimeler: kalsiyum sinyali, TRP kanalları, mikrogravite

ABSTRACT

Microgravity represents a unique environmental condition that profoundly alters cellular physiology by modifying mechanical loading, cytoskeletal organization, membrane dynamics, and intracellular signaling pathways. Among these processes, intracellular calcium (Ca^{2+}) signaling is particularly important because Ca^{2+} acts as a universal second messenger regulating contraction, metabolism, gene expression, proliferation, differentiation, and cell survival.

Increasing evidence suggests that exposure to real or simulated microgravity may disrupt Ca^{2+} homeostasis through multiple mechanisms. Alterations in mechanosensitive ion channels, including transient receptor potential (TRP) channels and Piezo channels, may modify Ca^{2+} entry across the plasma membrane. In parallel, microgravity-induced changes in the endoplasmic reticulum and mitochondrial function may influence intracellular Ca^{2+} storage, release, and buffering. Cytoskeletal remodeling, which is a prominent cellular response to reduced gravitational loading, may further affect the spatial organization and activity of Ca^{2+}-handling proteins. Moreover, oxidative stress and altered redox signaling under microgravity conditions can modulate both ion channel activity and organelle-dependent Ca^{2+} dynamics. These disturbances may contribute to the cellular mechanisms underlying microgravity-associated muscle atrophy, bone loss, cardiovascular deconditioning, immune dysfunction, and neurobiological alterations. However, the magnitude and direction of Ca^{2+} signaling changes appear to depend on cell type, duration of exposure, and experimental microgravity model. A better understanding of the interaction between microgravity and intracellular Ca^{2+} signaling may therefore provide important insights into cellular adaptation to spaceflight and may help identify potential molecular targets for preventing or reducing the adverse physiological consequences of long-term space missions.

Keywords: calcium signaling; TRP channels; microgravity

1. Introduction

Microgravity is one of the most distinctive biological stressors encountered during human spaceflight. In terrestrial physiology, gravity contributes continuously to mechanical loading, tissue tension, fluid distribution, cytoskeletal organization, and the relationship between cells and their extracellular matrix. Removal or marked reduction of this constant mechanical input does not simply produce a passive state of “less force.” Instead, cells experience a new mechanical environment in which membrane tension, cytoskeletal prestress, organelle positioning, cell–matrix adhesion, fluid shear, and mechanosensitive signaling are reorganized. These changes are particularly relevant to calcium (Ca^{2+}) signaling because Ca Ca^{2+} is both a ubiquitous second messenger and a major link between mechanical stimuli and biochemical responses. Altered gravity can therefore influence cellular behavior not only by modifying structural load but also by changing the amplitude, localization, frequency, and duration of intracellular Ca^{2+} signals.

Intracellular Ca^{2+} is tightly regulated. At rest, cytosolic free Ca^{2+} is maintained at concentrations far below those of the extracellular space and intracellular stores. Transient increases in cytosolic Ca^{2+} can be generated by influx through plasma-membrane channels, release from the endoplasmic or sarcoplasmic reticulum (ER/SR), or communication between intracellular organelles. These signals are decoded by effectors such as calmodulin, Ca^{2+}/calmodulin-dependent protein kinases (CaMKs), calcineurin, protein kinase C, and Ca^{2+}-dependent

transcription factors. The biological meaning of a Ca^{2+} signal depends not only on the absolute concentration reached but also on whether the signal occurs as a brief spike, sustained plateau, repetitive oscillation, propagating wave, or highly localized microdomain. For this reason, the question of whether microgravity changes "calcium levels" is too narrow. A more useful question is how microgravity reshapes Ca^{2+} signaling architecture.

Evidence accumulated from spaceflight experiments, rotating-wall vessels, random positioning machines, clinostats, hindlimb unloading, head-down tilt, and related analog models indicates that altered gravity can modify Ca^{2+} handling in multiple cell types. The direction of change is not uniform. Simulated microgravity has been associated with reduced cytosolic Ca^{2+} availability in osteoblasts and myoblasts, altered ryanodine receptor and inositol trisphosphate receptor function, increased SR Ca^{2+} leak in skeletal muscle after spaceflight, and increased or dysregulated Ca^{2+} signaling in cardiomyocytes and selected vascular cells. Recent work also implicates mechanosensitive channels such as PIEZO1 and several transient receptor potential (TRP) channels. Thus, microgravity does not appear to induce a single universal Ca^{2+} phenotype; rather, it perturbs the mechanochemical systems that generate cell-specific Ca^{2+} responses [1–8].

Understanding this relationship has relevance beyond space medicine. Microgravity provides a powerful experimental model of mechanical unloading and can illuminate mechanisms involved in osteoporosis, muscle wasting, cardiovascular deconditioning, immune dysfunction, altered neurobiology, and tissue aging. Conversely, knowledge gained from terrestrial mechanobiology can help explain cellular adaptation during long-duration spaceflight. This review summarizes the major mechanisms through which microgravity may influence intracellular Ca^{2+} signaling, with particular emphasis on mechanosensitive ion channels, ER/SR and mitochondrial Ca^{2+} handling, redox signaling, cytoskeletal remodeling, and tissue-specific consequences.

2. Calcium Signaling as a Mechanochemical Interface

Calcium signaling is uniquely positioned to translate mechanical information into biological action. Cells respond to stretch, compression, shear stress, matrix stiffness, osmotic changes, and membrane curvature through ion channels, integrins, adhesion complexes, the cytoskeleton, primary cilia, and membrane-associated signaling proteins. Many of these sensors either conduct Ca^{2+} directly or regulate Ca^{2+}-permeable channels and intracellular stores. Mechanical stimulation can therefore rapidly generate a Ca^{2+} signal before slower transcriptional adaptation becomes apparent.

At the plasma membrane, voltage-gated Ca^{2+} channels, receptor-operated channels, store-operated Ca^{2+} entry pathways, TRP channels, and PIEZO channels contribute to Ca^{2+} influx. In excitable tissues, L-type Ca^{2+} channels are central to excitation–contraction coupling. In non-excitable cells, STIM–ORAI-mediated store-operated Ca^{2+} entry and TRP channels contribute to replenishment of intracellular stores and to growth-related signaling. PIEZO1 is a

mechanically gated non-selective cation channel that can produce rapid Ca^{2+} influx in response to membrane tension and other mechanical forces. PIEZO1-dependent Ca^{2+} microdomains can subsequently recruit CaMKII, calcineurin/NFAT, YAP/TAZ-related mechanotransduction, and additional signaling systems [9].

The ER and SR constitute the major intracellular Ca Ca^{2+} reservoir. Inositol 1,4,5-trisphosphate receptors (IP3Rs) and ryanodine receptors (RyRs) release stored Ca Ca^{2+}, whereas sarco/endoplasmic reticulum Ca Ca^{2+}-ATPase (SERCA) pumps restore ER/SR Ca Ca^{2+} content. Additional proteins, including TMCO1 and other leak pathways, help prevent excessive luminal Ca2+ accumulation and establish local signaling microdomains. The ER is also physically and functionally coupled to mitochondria at mitochondria-associated membranes. Ca Ca^{2+} released from the ER can therefore be taken up efficiently by mitochondria, influencing oxidative phosphorylation, ATP synthesis, reactive oxygen species (ROS) production, permeability transition, autophagy, and apoptosis.

This network is strongly dependent on cellular architecture. The cytoskeleton organizes membrane channels, anchors signaling complexes, positions organelles, and regulates membrane tension. Focal adhesions and actomyosin contractility maintain mechanical prestress, while microtubules influence organelle trafficking and intracellular spatial organization. Because microgravity alters several of these structural systems simultaneously, changes in Ca Ca^{2+} signaling may arise even without direct regulation of a particular channel gene. A channel may be unchanged in abundance but altered in localization, mechanical activation threshold, coupling to the cytoskeleton, or proximity to Ca Ca^{2+} stores. Accordingly, microgravity-related Ca^{2+} dysregulation should be considered a systems-level mechanobiological phenomenon rather than an isolated ion-channel defect.

3. How Can Cells Sense Microgravity?

Cells do not contain a single dedicated “gravity receptor.” Instead, gravitational unloading changes the forces acting on multiple structures. Candidate gravity-sensitive elements include the cytoskeleton, integrin–focal adhesion complexes, primary cilia, membrane lipid domains, the nucleus, extracellular matrix attachments, mechanosensitive ion channels, and in some cell types dense intracellular components or organelles whose force-dependent positioning is altered. Changes in sedimentation and convection may also modify the microenvironment around cultured cells. Therefore, both direct cellular mechanosensing and indirect changes in transport phenomena must be considered when interpreting microgravity experiments.

Mechanosensitive channels are particularly attractive candidates because they convert altered force into ionic signals on a millisecond-to-second timescale. PIEZO1 and TRP channels can couple membrane deformation to Ca Ca^{2+} influx. Recent reviews of spaceflight biology identify PIEZO1, TRPV4, TRPC family members, and other mechanically sensitive channels as important components of gravity-responsive signaling [1,9]. However, the direction of regulation can vary by tissue. For example, some models of bone unloading show reduced

mechanosensitive signaling and impaired osteogenic Ca Ca^{2+} responses, whereas simulated microgravity in endothelial cells has been reported to increase PIEZO1 expression and Ca Ca^{2+}-dependent apoptotic signaling [10]. This apparent discrepancy emphasizes that expression level, channel activity, force distribution, and downstream cellular context are not interchangeable variables.

Primary cilia provide another important interface. These solitary microtubule-based organelles project from the cell surface and can integrate fluid flow, mechanical stimulation, and signaling. In osteoblasts, simulated microgravity has been associated with ciliary shortening, altered TRPV4 regulation, increased Ca^{2+} influx, mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and loss of osteogenic potential in one experimental model [11]. This finding is important because it shows that microgravity may sometimes produce Ca^{2+} overload rather than Ca^{2+} deficiency. The outcome likely depends on the phase of adaptation, cell differentiation state, ciliary integrity, and which Ca^{2+} source is being measured.

The nucleus itself may also participate in mechanotransduction. Cytoskeletal forces are transmitted to the nuclear envelope through the LINC complex, influencing chromatin organization and transcription. A recent simulated-microgravity study in C2C12 myoblasts linked PIEZO1-dependent signaling to proliferation and three-dimensional genome reorganization [12]. Such observations suggest a feedback loop in which altered mechanical input changes Ca^{2+}entry, Ca^{2+}-dependent transcription changes ion-channel and cytoskeletal gene expression, and the remodeled cell then senses subsequent mechanical stimuli differently.

4. Plasma-Membrane Calcium Entry Under Microgravity

One of the clearest routes by which altered gravity can influence intracellular Ca^{2+} is through modification of Ca^{2+} entry across the plasma membrane. In primary mouse osteoblasts, simulated microgravity reduced intracellular free Ca^{2+} and was associated with suppression of L-type voltage-sensitive Ca^{2+} channel activity together with reduced functional expression of RyRs and IP3Rs [4]. Because osteoblast differentiation and matrix production depend on mechanosensitive Ca^{2+} signals, reduced Ca2+ influx offers a plausible connection between unloading and impaired bone formation.

TRP channels provide a second major route. TRPC1 participates in mechanosensitive and store-operated Ca^{2+} entry in myoblasts and is involved in proliferation and differentiation. Classic simulated-microgravity experiments showed that C2C12 myoblasts proliferated more slowly and accumulated in G2/M, while pharmacological inhibition of TRP-dependent Ca^{2+} entry reproduced part of this phenotype [5]. Subsequent studies have continued to identify altered Ca^{2+} homeostasis and RyR-related abnormalities in C2C12 cultures exposed to random-positioning or similar systems [6]. These data support a model in which mechanically regulated Ca^{2+} entry is necessary for normal myogenic progression.

TRPV4 is a broadly expressed mechanosensitive channel that responds to osmotic and mechanical stimuli and contributes to Ca^{2+} oscillations in mechanically stimulated bone cells.

Under simulated microgravity, TRPV4 behavior appears context dependent. Some frameworks emphasize reduced mechanosensory channel signaling during unloading, while other osteoblast studies have found cilium injury associated with increased TRPV4 expression and excessive Ca^{2+} influx [11]. These apparently opposite observations may reflect differences in exposure duration, cell type, differentiation state, device, or whether basal Ca2+ concentration versus stimulus-evoked Ca^{2+} flux is measured.

PIEZO1 has become increasingly important in this field. Its rapid gating by mechanical force makes it a plausible upstream sensor of altered gravity. In endothelial cells exposed to simulated microgravity, PIEZO1 was reported to promote Ca^{2+} influx and HMGA2-associated apoptosis [10]. A more recent C2C12 study identified a PIEZO1–ELAVL2 axis associated with myoblast proliferation and chromatin reorganization under simulated microgravity [12]. These findings do not yet establish a single universal PIEZO1 response to unloading, but they strongly support the concept that mechanosensitive Ca^{2+} channels participate in cell-specific adaptation to altered gravity.

Other channels may also contribute. TRPM7, a channel-kinase permeable to divalent cations, has been reported to decrease at the mRNA and protein level in rat cardiomyocytes exposed to simulated microgravity, whereas hypergravity produced the opposite effect [13]. Because TRPM7 integrates ionic homeostasis, cytoskeletal organization, and mechanosensation, its gravity-dependent regulation could alter both Ca^{2+}/Mg^{2+} handling and downstream remodeling. Importantly, ion-channel abundance alone cannot predict functional Ca^{2+} signaling; electrophysiological measurements and real-time Ca^{2+} imaging remain necessary.

5. Endoplasmic/Sarcoplasmic Reticulum and Intracellular Calcium Stores

The ER/SR is central to the ability of cells to generate and terminate Ca^{2+} signals. Microgravity can alter both release channels and Ca^{2+} reuptake. In skeletal muscle and cardiomyocytes, RyRs determine the amount and timing of Ca^{2+} released into the cytosol. In non-excitable cells, IP3Rs are major contributors to receptor-dependent Ca^{2+}release. Changes in RyR/IP3R expression or gating can therefore modify contraction, metabolism, transcription, and cell survival even if total cellular Ca^{2+} remains unchanged.

Spaceflight-associated skeletal muscle dysfunction provides an important example. Recent work has shown increased SR Ca^{2+} leak after spaceflight, supporting the idea that unloading perturbs the stability of intracellular Ca^{2+} stores [7]. Chronic leak can decrease SR Ca^{2+} content available for contraction while simultaneously increasing resting cytosolic Ca^{2+}, activating proteases, mitochondrial stress, and maladaptive signaling. This dual effect helps explain why the simple categories of “high” or “low” Ca^{2+} are inadequate: a muscle fiber can have insufficient stimulus-evoked Ca^{2+} release yet excessive pathological Ca^{2+} leak between contractions.

In cardiomyocytes, microgravity-related remodeling has been linked to altered RyR2, SERCA2a, L-type channels, and CaMKII signaling. Reviews of cardiac adaptation describe

increased RyR2 leak and reduced efficiency of SR Ca^{2+} cycling as potential contributors to impaired contractility and electrical instability [8]. Simulated-microgravity experiments have also demonstrated increased cytosolic Ca^{2+} signaling with activation of CaMKII/HDAC4 pathways [14]. Because CaMKII can itself phosphorylate RyR2 and alter Ca^{2+} release, a positive feedback loop may emerge in which Ca^{2+} dysregulation activates CaMKII, and activated CaMKII further destabilizes Ca^{2+} handling.

ER Ca^{2+}leak channels may be particularly relevant to bone biology. TMCO1 provides a regulated ER Ca^{2+} leak pathway and supports local Ca^{2+}/CaMKII signaling required for osteoblast function. Loss of TMCO1 impairs the CaMKII–HDAC4–RUNX2 axis and produces an osteoporotic phenotype in experimental models [15]. Contemporary microgravity frameworks propose that altered TMCO1-mediated signaling may contribute to impaired osteoblast responses during unloading [1]. Although this mechanism requires further direct validation in real spaceflight, it illustrates how small local Ca^{2+} microdomains near the ER membrane can influence tissue-level adaptation.

SERCA function must also be considered. SERCA determines how rapidly cytosolic Ca^{2+} is returned to intracellular stores and therefore shapes the duration of each Ca^{2+} transient. Altered SERCA expression, ATP availability, oxidative modification, or regulatory-protein activity can produce prolonged cytosolic Ca^{2+} signals or reduced SR/ER content. In muscle, such changes may contribute to weakness and fatigue; in other cells they can alter transcription or induce ER stress. Since SERCA is energy dependent, mitochondrial dysfunction under microgravity can indirectly impair Ca^{2+} recovery even without primary changes in SERCA gene expression.

6. Mitochondrial Calcium, Bioenergetics, and Redox Signaling

Mitochondria are not merely downstream victims of Ca^{2+} dysregulation; they are active components of intracellular Ca^{2+} signaling. Ca^{2+} enters mitochondria primarily through the mitochondrial calcium uniporter complex when local cytosolic Ca^{2+} concentrations rise near ER–mitochondrial contact sites. Moderate mitochondrial Ca^{2+} uptake stimulates metabolic enzymes and supports ATP production. Excessive uptake, however, can increase ROS generation, promote permeability transition, trigger cell death pathways, and impair organelle function. Conversely, insufficient mitochondrial Ca^{2+} uptake can reduce metabolic responsiveness.

Spaceflight multi-omics studies have repeatedly identified mitochondrial dysfunction as a recurring feature across tissues. Although mitochondrial abnormalities cannot be attributed exclusively to Ca^{2+}, disturbed Ca^{2+} transfer between the cytosol, ER/SR, and mitochondria provides a plausible integrative mechanism [1]. Mechanical unloading can modify energy demand, cytoskeletal organization, organelle distribution, and ROS production, all of which influence mitochondrial Ca^{2+} handling. In vascular smooth-muscle and other cell models, simulated microgravity has been associated with changes in mitochondrial Ca^{2+} and bioenergetic function.

The relationship between ROS and Ca^{2+} is bidirectional. ROS can oxidize RyRs, SERCA, TRP channels, and other Ca^{2+}-handling proteins, altering channel opening probability or pump activity. Increased cytosolic or mitochondrial Ca^{2+} can in turn accelerate ROS production. This creates a feed-forward loop in which modest initial changes in mechanosensitive Ca^{2+} entry become amplified into sustained oxidative and metabolic dysfunction. The osteoblast primary-cilium/TRPV4 study provides an example: microgravity-associated ciliary disruption was linked to increased TRPV4-dependent Ca^{2+} influx, mitochondrial dysfunction, and oxidative stress, while TRPV4 inhibition attenuated these effects [11].

Mitochondrial positioning is also relevant. Cytoskeletal remodeling can change the distance between mitochondria and Ca^{2+} release sites. Even if the global cytosolic Ca^{2+} signal appears similar, altered organelle proximity can dramatically change mitochondrial exposure to local Ca^{2+} nanodomains. Future microgravity studies should therefore move beyond whole-cell fluorescent measurements and include organelle-targeted Ca^{2+} sensors, simultaneous redox imaging, and analysis of ER–mitochondrial contact sites.

7. Calcium-Dependent Downstream Signaling

The biological consequences of altered Ca^{2+} depend on downstream decoding pathways. Calmodulin is a major Ca^{2+} sensor that activates CaMKs and calcineurin. CaMKII is particularly relevant because it can translate repeated Ca^{2+} oscillations into sustained phosphorylation signals and participates in cardiac, skeletal-muscle, neuronal, and osteogenic regulation. Calcineurin dephosphorylates NFAT proteins, promoting their nuclear localization and affecting differentiation, hypertrophy, immune activation, and bone remodeling.

In cardiomyocytes, simulated microgravity has been shown to modify the Ca^{2+}/CaMKII/HDAC4 pathway. Increased cytosolic Ca^{2+} activates CaMKII, which phosphorylates HDAC4 and alters transcriptional programs involving MEF2 and fetal cardiac genes [14]. Related cardiac studies identify CaMKII as a central node connecting altered Ca^{2+}handling, RyR2 regulation, electrical remodeling, and structural adaptation [8,16]. This makes CaMKII both a mechanistic marker and a potential therapeutic target, although systemic inhibition could have broad effects.

In osteoblasts, the CaMKII–HDAC4–RUNX2 axis links intracellular Ca^{2+} to osteogenic transcription. TMCO1-mediated local ER Ca^{2+} leak can activate CaMKII and support RUNX2 stability and bone formation [15]. Reduced mechanosensitive Ca2+ entry during unloading may therefore decrease osteogenic signaling even before major bone loss is detectable. Calcineurin/NFAT signaling may provide an additional link, particularly because NFAT integrates Ca^{2+} oscillation frequency and contributes to bone and muscle cell differentiation.

In skeletal muscle, Ca^{2+}-dependent transcription is closely tied to excitation–transcription coupling. Changes in Ca2+ entry through TRPC1, altered SR leak, or disturbed RyR activity can influence NFAT, CaMK, and metabolic pathways independently of their immediate effects

on contraction. This may contribute to the transition from mechanical unloading to sustained changes in gene expression, fiber phenotype, protein turnover, and regenerative capacity.

Microgravity also intersects with YAP/TAZ mechanotransduction, MAPK pathways, mTOR, AMPK, and autophagy. Ca^{2+} can regulate or be regulated by each of these systems. For example, reduced ATP production can activate AMPK and modify Ca^{2+} pump function; altered cytoskeletal tension can change YAP/TAZ localization while simultaneously modifying PIEZO/TRP activation. Therefore, Ca^{2+} should not be regarded as an isolated signaling branch. It is better conceptualized as a dynamic hub embedded in a larger mechanotransduction network.

8. Tissue-Specific Consequences

Bone is among the most sensitive tissues to gravitational unloading. During spaceflight, bone resorption increases, intestinal Ca^{2+} absorption decreases, and urinary Ca^{2+}excretion rises, producing negative calcium balance and increasing the risk of bone loss and nephrolithiasis [17,18]. At the cellular level, osteocytes and osteoblasts normally convert mechanical loading into Ca^{2+} signals that promote anabolic responses. Simulated microgravity can reduce intracellular free Ca^{2+} in osteoblasts through inhibition of Ca^{2+}-handling channels [4], while other models demonstrate cilia-dependent TRPV4 overactivation and Ca2+ overload [11]. This variability likely reflects differences between basal homeostasis and mechanically evoked signaling, as well as temporal adaptation. Osteoclast Ca^{2+} signaling may also be altered, potentially favoring resorption. Thus, the bone phenotype emerges from both systemic calcium imbalance and cell-specific signaling changes.

Skeletal muscle undergoes rapid atrophy during unloading. Ca^{2+} dysregulation can impair excitation–contraction coupling, reduce force generation, modify mitochondrial metabolism, activate proteolytic pathways, and alter myogenic differentiation. C2C12 studies support roles for TRPC-dependent Ca^{2+} entry, RyR function, and other mechanosensitive pathways [5,6]. Spaceflight-associated SR Ca^{2+} leak provides direct evidence that Ca^{2+}-store instability persists in vivo [7]. More recent work implicating PIEZO1 suggests that muscle adaptation may also involve mechanosensitive control of proliferation and chromatin organization [12].

The cardiovascular system experiences fluid redistribution, reduced preload, altered vascular resistance, cardiac deconditioning, and changes in autonomic regulation. Cardiomyocyte Ca^{2+} handling is therefore affected by both direct mechanical unloading and systemic hemodynamic adaptation. Experimental and review data implicate L-type channels, RyR2, SERCA2a, CaMKII, and HDAC4 in microgravity-related cardiac remodeling [8,14,16]. In vascular endothelial cells, PIEZO1-dependent Ca^{2+} entry may participate in apoptosis under simulated microgravity [10]. Smooth-muscle Ca^{2+} handling can also change, affecting vascular tone and reactivity.

Immune cells depend heavily on Ca^{2+} signaling for activation, cytokine production, migration, and gene transcription. Store-operated Ca^{2+} entry through STIM/ORAI and calcineurin/NFAT

is particularly important in lymphocytes. Several spaceflight and simulated-microgravity studies report altered immune-cell activation, and changes in Ca^{2+} signaling have been proposed as one mechanism. However, the immune phenotype is complicated by stress hormones, circadian disruption, radiation, confinement, and altered microbiota. Consequently, microgravity-specific Ca^{2+} effects are more difficult to isolate than in controlled single-cell experiments.

Neural and sensory systems also rely on precise Ca^{2+} control for neurotransmitter release, synaptic plasticity, sensory transduction, and vestibular adaptation. A recent review focusing on the sensory system emphasized Ca^{2+}-dependent mechanisms as plausible mediators of altered sensory function during spaceflight [19]. The vestibular system is especially relevant because gravitational input is an integral component of normal sensory processing. Future studies combining real-time Ca^{2+} imaging with organoids, neural cultures, and in-flight platforms may clarify how much of sensory adaptation is caused by direct cellular Ca^{2+}remodeling versus altered network input.

9. Real Versus Simulated Microgravity: Methodological Considerations

A major limitation in this field is that "microgravity" encompasses biologically different experimental conditions. Real microgravity during orbital spaceflight or parabolic flight is not equivalent to a clinostat, random positioning machine, rotating-wall vessel, hindlimb unloading, or head-down tilt. Each model reproduces selected aspects of unloading while introducing its own confounders. Rotational devices change the orientation of the gravity vector over time, but they can also generate shear stress, vibration, altered fluid mixing, and differences in mass transport. Hindlimb unloading is a whole-animal model of mechanical unloading but retains 1 g at the cellular level and introduces neuroendocrine and behavioral effects.

These differences are particularly important for Ca^{2+} signaling because Ca^{2+} channels respond rapidly to membrane tension, shear, stretch, and fluid movement. A device intended to simulate microgravity may therefore stimulate mechanosensitive channels through unintended fluid shear. Cell density, flask geometry, rotation speed, viscosity, bubble formation, temperature, and attachment method can all influence the measured response. Studies that report "increased Ca^{2+}" without detailed characterization of these variables can be difficult to compare.

Another issue is temporal resolution. Immediate mechanosensitive Ca^{2+} responses may occur within seconds or minutes, whereas channel-expression changes require hours to days. Long exposures can also produce compensatory remodeling. A reduced Ca^{2+} transient on day 3 may therefore coexist with an initial early Ca^{2+} surge that was never measured. Ideally, experiments should distinguish acute, intermediate, and chronic phases of adaptation.

Measurement technology also matters. Conventional dyes such as Fluo-4 provide useful cytosolic measurements but may miss localized signals and can be affected by loading conditions, cell thickness, and photobleaching. Genetically encoded Ca^{2+} indicators targeted to the cytosol, ER, mitochondria, nucleus, or plasma-membrane microdomains can provide

spatially resolved data. Simultaneous electrophysiology, Ca^{2+} imaging, force measurement, and redox imaging would be particularly informative. Finally, validation with pharmacological inhibition, gene knockdown/knockout, and rescue experiments is essential before assigning causality to a specific channel.

10. Potential Countermeasures and Therapeutic Targets

The identification of altered Ca2+ signaling raises the possibility of pharmacological countermeasures, but manipulation of Ca2+ is inherently challenging because Ca2+ signaling is essential in nearly every tissue. A more realistic strategy may be to target specific mechanosensitive channels or downstream nodes in defined tissues. PIEZO1, TRPV4, TRPC channels, RyRs, CaMKII, and selected ER Ca2+-handling proteins are candidate targets, but none can yet be recommended as a routine countermeasure for astronauts.

Exercise remains the most physiologically grounded intervention because it restores mechanical loading and simultaneously influences mechanosensitive Ca2+ signaling, mitochondrial metabolism, bone remodeling, and muscle protein synthesis. Resistance exercise and advanced exercise devices used during long-duration missions likely counteract some Ca2+-signaling abnormalities indirectly by restoring normal force-dependent channel activation. Nutritional strategies that support calcium and vitamin D balance are also important for systemic bone health, although supplementation alone cannot replace mechanical loading.

Antioxidant or mitochondrial interventions may help break Ca2+–ROS feedback loops. However, indiscriminate antioxidant therapy can interfere with adaptive redox signaling. More targeted strategies, such as stabilization of RyR function, modulation of CaMKII oxidation, or preservation of ER–mitochondrial communication, may ultimately be more effective. The osteoblast data involving ciliary protection and TRPV4 inhibition illustrate the potential of targeting upstream mechanosensory defects rather than simply lowering intracellular Ca2+ [11].

Future countermeasures will probably require tissue specificity and timing. An intervention that suppresses PIEZO1 may be beneficial in a setting where excessive PIEZO1-dependent Ca2+ influx promotes endothelial apoptosis, but detrimental where PIEZO1 activity is needed for bone or muscle mechanotransduction. Similarly, blocking RyR leak may improve muscle Ca2+ storage while excessive suppression of RyR activity could impair contraction. These complexities argue for precision approaches based on cell type, exposure duration, and the specific Ca2+ abnormality present.

11. Future Directions

Several questions remain unresolved. First, it is still unclear which Ca2+ abnormalities are primary consequences of altered mechanical force and which are secondary to cytoskeletal, metabolic, hormonal, or oxidative changes. Experiments capable of measuring Ca2+ within seconds of transition into true microgravity would help distinguish initial mechanosensing from

later adaptation. Second, the relative contribution of plasma-membrane channels versus intracellular stores requires direct comparison in the same model.

Third, greater attention should be paid to Ca2+ signal dynamics rather than static concentration. Frequency, duration, spatial localization, oscillatory behavior, and organelle-specific transfer may carry more biological information than mean cytosolic Ca2+. Fourth, sex, age, cell differentiation state, genetic background, and prior mechanical history may influence the response. These variables are important for translating cell-culture findings to astronaut populations.

Fifth, real microgravity studies should be integrated with multi-omics and functional phenotyping. Transcriptomics can identify altered ion-channel expression, but electrophysiology is needed to show altered conductance, imaging is needed to demonstrate Ca2+ consequences, and functional assays are required to establish biological relevance. New automated microscopes, organ-on-chip platforms, human iPSC-derived tissues, organoids, and genetically encoded sensors make such integrated experiments increasingly feasible.

Finally, radiation and microgravity should not always be studied separately. Deep-space missions will expose astronauts to both altered gravity and ionizing radiation. Radiation can alter ROS production, mitochondrial function, membrane integrity, and Ca2+-handling proteins, potentially interacting with microgravity-induced mechanotransduction. Combined-stressor studies may therefore be more predictive of long-duration mission biology than microgravity models alone.

12. Conclusion

The available evidence supports the conclusion that microgravity can influence intracellular Ca2+ signaling, but not through a single uniform mechanism. Altered gravitational loading changes the mechanical context in which plasma-membrane channels, the cytoskeleton, primary cilia, focal adhesions, the ER/SR, and mitochondria operate. As a result, Ca2+ influx, intracellular release, reuptake, organelle transfer, and downstream decoding can all be modified.

Mechanosensitive channels such as PIEZO1 and TRP family members are increasingly recognized as important links between altered force and Ca2+ entry. At the same time, RyRs, IP3Rs, SERCA, and ER Ca2+ leak pathways determine how these signals are amplified and terminated. Ca2+-dependent effectors including CaMKII, calcineurin/NFAT, and HDAC4 connect short-lived ionic events to long-term transcriptional remodeling. Mitochondrial Ca2+ handling and ROS further amplify or reshape these responses.

The direction of change is tissue- and context-dependent. Osteoblasts may show reduced mechanosensitive Ca2+ signaling in some unloading paradigms, whereas other models demonstrate TRPV4-dependent Ca2+ overload. Skeletal muscle can exhibit impaired myogenic Ca2+ entry together with pathological SR Ca2+ leak. Cardiomyocytes may develop CaMKII-associated Ca2+ dysregulation, while endothelial cells can engage PIEZO1-dependent pro-

apoptotic signaling. These differences should be viewed as evidence of cell-specific mechanoadaptation rather than as contradictory findings.

Accordingly, intracellular Ca2+ signaling is best understood as a central mechanochemical interface through which cells interpret the microgravity environment. Defining its spatial and temporal dynamics may reveal biomarkers of maladaptation and identify targeted countermeasures for bone loss, muscle atrophy, cardiovascular deconditioning, and other consequences of long-duration spaceflight.

References

1. The hierarchical stratum response system of organism to microgravity during spaceflight. Review. 2026. PMCID: PMC13138232.
2. Mechanisms and Countermeasures for Muscle Atrophy in Microgravity. Review. 2025. PMCID: PMC11727360.
3. Cardiac function, structural, and electrical remodeling by microgravity exposure. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2022. PMID: 36399385.
4. Simulated microgravity reduces intracellular-free calcium concentration by inhibiting calcium channels in primary mouse osteoblasts. J Cell Biochem. 2019. PMID: 30260002. doi:10.1002/jcb.27685.
5. Calcium-dependent deceleration of the cell cycle in muscle cells by simulated microgravity. FASEB J. 2013. PMID: 23363573. doi:10.1096/fj.12-218693.
6. Calzia D, et al. Characterization of C2C12 cells in simulated microgravity: Possible use for myoblast regeneration. J Cell Physiol. 2020;235:3508-3518. PMID: 31549411. doi:10.1002/jcp.29239.
7. Braun JL, Fajardo VA. Spaceflight increases sarcoplasmic reticulum Ca2+ leak and this cannot be counteracted with BuOE treatment. NPJ Microgravity. 2024. PMID: 39030182. doi:10.1038/s41526-024-00419-y.
8. Cardiac function, structural, and electrical remodeling by microgravity exposure. 2022. PMID: 36399385.
9. Liu Y, Xu YQ, Long YY, et al. Mechanosensitive channel Piezo1 in calcium dynamics: structure, function, and emerging therapeutic strategies. Front Mol Biosci. 2025;12:1693456. PMID: 41195420. doi:10.3389/fmolb.2025.1693456.
10. PIEZO1 Mediates Apoptosis of Endothelial Cells via Enhancing HMGA2 Expression Under Simulated Microgravity. 2026. PMID: 41683847.
11. Simulated microgravity-induced oxidative stress and loss of osteogenic potential of osteoblasts can be prevented by protection of primary cilia. 2023. PMID: 37796139.
12. PIEZO1 Mediates Myoblast Proliferation Under Simulated Microgravity. 2026. PMID: 42719988.

13. Hypergravity Upregulates and Simulated Microgravity Downregulates TRPM7 Mechanosensitive Ion Channel Expression in Isolated Rat Cardiomyocytes. 2026. PMID: 41661424.
14. Alteration of calcium signalling in cardiomyocyte induced by simulated microgravity and hypergravity. Cell Prolif. 2020. PMID: 32101357.
15. TMCO1-mediated Ca2+ leak underlies osteoblast functions via CaMKII signaling. Cell Res. 2019. PMID: 30962442.
16. Cardiovascular adaptations and pathological changes induced by spaceflight: from cellular mechanisms to organ-level impacts. 2024. PMID: 39334239.
17. Bone markers, calcium metabolism, and calcium kinetics during extended-duration space flight on the Mir space station. J Bone Miner Res. 2005. PMID: 15647814.
18. The kidney, volume homeostasis and osmoregulation in space: current perspective and knowledge gaps. NPJ Microgravity. 2023;9:29. PMID: 37005397. doi:10.1038/s41526-023-00268-1.
19. Unravelling the Impact of Microgravity on Calcium Ion Signaling and Sensorium in Spaceflight. Review. 2026. PMID: 42514166.
20. Integrating 3D Osteocyte Culture, Microgravity Simulation, and Fluid Flow Reveals Mechanisms of Osteocyte Mechanosensation and Calcium Signaling Altered by Disuse. 2025. PMID: 41301453.
21. WWP1 Deficiency Alleviates Cardiac Remodeling Induced by Simulated Microgravity. 2021. PMID: 34733849.
22. Regulation of transient receptor potential canonical channel 1 (TRPC1) by sphingosine 1-phosphate in C2C12 myoblasts and its relevance for a role of mechanotransduction in skeletal muscle differentiation. J Cell Sci. 2009. PMID: 19351713.
23. Osteoblastic differentiation enhances expression of TRPV4 that is required for calcium oscillation induced by mechanical force. Bone. 2013;54:172-178. PMID: 23314072.
24. From aging to space: A comparative biology of skeletal muscle degeneration. Review. 2025. PMID: 40975143.

MICROGRAVITY-INDUCED SIGNALING ALTERATIONS IN ARPE-19 RETINAL PIGMENT EPITHELIAL CELLS

Abdülhadi Cihangir Uğuz
Prof. Dr., Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Karamanoğlu Mehmetbey University, Karaman, Türkiye

ABSTRACT
Microgravity is a component of the spaceflight environment that may affect stress responses in the retinal pigment epithelium (RPE) by altering mechanical loading and cytoskeletal integrity. This narrative review critically evaluates reported changes in oxidative stress, mitochondrial quality control, Nrf2/HO-1, mTOR–ULK1–BNIP3, VEGF/VEGFR2, the cytoskeleton, and apoptosis-related pathways in ARPE-19 cells exposed to real or simulated microgravity. Studies using random positioning machines and clinostats have demonstrated increased reactive oxygen species, mitochondrial dysfunction, variable proliferative and migratory responses, and caspase-3-associated apoptotic signaling in some models. By contrast, a three-day experiment aboard the International Space Station reported rearrangement of the vimentin network without significant changes in cell viability or apoptosis. These divergent findings may reflect differences in exposure duration, cellular differentiation, aggregate formation, and physical confounders associated with simulation systems. Although intracellular Ca^{2+} signaling represents a biologically plausible link between mechanosensitivity and mitochondrial responses, its causal contribution in ARPE-19 microgravity models has not yet been adequately established. Future studies should combine simultaneous Ca^{2+} imaging, mitochondrial functional assays, pathway inhibition, and appropriate hardware controls. Overall, the literature suggests that the response of RPE cells to microgravity reflects a context-dependent balance between adaptation and stress rather than a unidirectional injury response.
Keywords: microgravity; ARPE-19; retinal pigment epithelium; Nrf2; mitophagy; calcium signaling

1. INTRODUCTION
In addition to reduced gravitational mechanical loading, spaceflight involves multiple stressors, including ionizing radiation, altered fluid distribution, confined living environments, and circadian disruption. Spaceflight-associated neuro-ocular syndrome (SANS), observed during long-duration missions, is characterized by findings such as optic disc edema, globe flattening, hyperopic refractive changes, and chorioretinal folds. Nevertheless, SANS cannot be explained solely by intracellular injury to the retinal pigment epithelium; venous congestion, translaminar pressure relationships, and systemic adaptation are also important [1,2].
The retinal pigment epithelium (RPE) is a polarized monolayer that performs vital functions, including phagocytosis of photoreceptor outer segments, the retinoid cycle, ion and water

transport, maintenance of the blood–retinal barrier, and growth-factor secretion. In this highly energy-dependent tissue, mitochondrial integrity and redox homeostasis are key determinants of cellular resilience. Altering the mechanical microenvironment therefore provides a useful experimental perspective for understanding retinal pathology [2,3].

The central premise of the submitted congress abstract is that microgravity may affect not one isolated pathway in ARPE-19 cells but an interconnected cytoskeleton–mitochondria–redox–cell death axis. The present review adopts this framework while clearly distinguishing published ARPE-19 experiments from hypotheses derived from the broader physiological literature. This is a narrative review of selected recent studies and does not present original experimental data.

2. SCOPE AND APPROACH TO THE LITERATURE

This review focuses on cellular studies involving the ARPE-19 cell line under actual spaceflight conditions or ground-based simulated microgravity. Results from direct ARPE-19 investigations published primarily during 2016–2026 were considered alongside studies of SANS, simulation methodology, and ocular mitochondrial biology to inform their interpretation. The selection of references does not constitute a systematic review or meta-analysis; accordingly, no claim is made that all relevant publications were retrieved or that their findings were quantitatively pooled.

Direct experimental evidence is defined here as changes demonstrated in ARPE-19 cells under microgravity conditions relative to a corresponding 1g control. Proposals extrapolated from non-RPE cell types or general knowledge of mechanotransduction are treated instead as mechanistic hypotheses. This distinction is particularly important for Ca^{2+} channels, mitochondria–endoplasmic reticulum contacts, and links to clinical SANS.

3. BIOLOGICAL STRENGTHS AND LIMITATIONS OF THE ARPE-19 MODEL

ARPE-19 is a human-derived retinal pigment epithelial cell line that is readily propagated. It offers practical advantages for controlled exposure periods, pharmacological interventions, live-cell imaging, and measurements of molecular endpoints. However, passage number, culture medium, confluence, polarization, and maturation time can substantially influence the RPE phenotype. In particular, short-term proliferating ARPE-19 cultures should not be assumed to behave like mature, pigmented, polarized primary RPE.

Culturing cells as an adherent two-dimensional monolayer versus as spherical aggregates under microgravity can generate distinct oxygenation, nutrient transport, matrix-contact, and gene-expression profiles within the same experiment. It is therefore necessary to ask how much of an observed molecular difference results from altered average orientation of the gravitational vector and how much from the newly formed three-dimensional microenvironment. Separate sampling of monolayer and spheroid populations is important for this reason [4].

ARPE-19 is not, by itself, a model of any single disease. For example, increased VEGF expression or elevated markers of epithelial–mesenchymal transition (EMT) do not

independently establish the development of SANS. Extrapolation from cellular stress markers in culture to the clinical phenotype of the human eye becomes meaningful only when supported by organoids, animal models, and flight-derived samples.

4. REAL VERSUS SIMULATED MICROGRAVITY: TECHNICAL DIFFERENCES

Real microgravity can be accessed through orbital missions and shorter-duration platforms such as parabolic flights and drop towers. A random positioning machine (RPM) changes the average orientation of the gravity vector relative to cells over time through reorientation around two axes, whereas a clinostat rotates samples around a specified axis. These methods do not abolish the 1g gravitational force; rather, they alter the direction and continuity of the stimulus perceived by cells. Thus, the appropriate term is "simulated microgravity" [9,10].

RPM and clinostat experiments may introduce confounding effects through fluid movement, shear stress, bubble formation, distance from the rotation center, and vibration. Rotation speed does not simply determine "how much microgravity" is generated; it requires balancing the biological timescale against hydrodynamic stresses. A static 1g sample in the same incubator is an essential control, but platform-specific hardware or rotation controls and matched temperature, CO_2, and culture volume should also be used whenever feasible [9,10].

Even in actual flight experiments, microgravity cannot be fully separated from radiation exposure. Ground controls should be matched as closely as possible for sample preparation, transport, storage, and exposure to flight hardware. These methodological differences may partly explain apparently contradictory viability and apoptosis findings across studies [3].

5. OXIDATIVE STRESS AND THE NRF2/HO-1 RESPONSE

Reactive oxygen species (ROS) arise from the mitochondrial electron transport chain, NADPH oxidase activity, and other metabolic sources. At physiological levels, they participate in redox signaling, whereas excessive accumulation can damage lipids, proteins, and nucleic acids. Because of photoreceptor metabolism and its substantial oxidative burden, the RPE depends heavily on antioxidant defenses. In the context of microgravity, increased ROS may reflect both altered mechanosensing and unsuccessful metabolic adaptation.

Huyan and colleagues reported reduced viability, S-phase cell-cycle arrest, increased ROS, activation of the Nrf2–HO-1 response, and caspase-3/GSDME-associated cell-death signaling in ARPE-19 cells subjected to RPM-simulated microgravity [5]. Nrf2 activation is not necessarily the primary cause of injury in this setting; it may also represent a compensatory antioxidant response to oxidative load. The coexistence of activated Nrf2 and apoptosis does not establish the temporal sequence of the two mechanisms.

Nrf2 is a transcription factor that binds antioxidant response elements and regulates expression of HO-1, NQO1, and genes involved in glutathione metabolism. Consequently, measuring total Nrf2 abundance alone may be insufficient to characterize its transcriptional activity. Concurrent assessment of nuclear–cytoplasmic localization, downstream target genes, glutathione redox ratios, and cell-specific oxidative injury markers would provide stronger evidence.

From an intervention perspective, suppressing ROS signaling with an antioxidant while simultaneously measuring viability, Nrf2 activation, membrane potential, and apoptotic endpoints may be informative. However, antioxidants can exert mitochondrial, metabolic, and membrane-specific effects of their own; thus, any apparent "protection" should not be attributed solely to free-radical scavenging.

6. MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION AND ENERGY METABOLISM

The mitochondrial dimension of the microgravity response has emerged in both ARPE-19 experiments and recent reviews of spaceflight-related ocular pathology [6,2]. Loss of mitochondrial membrane potential, impaired ATP synthesis, altered organelle morphology, and increased mitochondrial ROS are interrelated processes that can compromise energy production. Nevertheless, reduced potential detected using a single fluorescent probe does not establish which component of the respiratory chain is affected.

Nguyen and colleagues reported that clinostat-simulated microgravity in ARPE-19 cells was associated with ROS accumulation, mitochondrial dysfunction, formation of three-dimensional aggregates, and altered migration. In the same study, administration of mitochondria-targeted TPP-Niacin attenuated certain stress-related endpoints [6]. While mechanistically informative, these findings do not establish clinical efficacy for retinal protection.

A comprehensive review published in 2026 discussed how spaceflight stressors, including microgravity and radiation, may compromise mitochondrial function and contribute to ocular pathology [2]. This synthesis does not validate a specific therapeutic outcome in ARPE-19 cells, but it supports mitochondrial redox biology as a priority research target. Disentangling radiation from microgravity effects is particularly important under actual orbital conditions.

7. AUTOPHAGY, MITOPHAGY, AND THE mTOR–ULK1–BNIP3 AXIS

Mitophagy is a quality-control mechanism that enables selective autophagic degradation of dysfunctional mitochondria. Depending on cellular energy requirements, stress severity, and lysosomal degradation capacity, it may be protective or insufficient. mTOR activity responds to nutrient abundance and growth signals, ULK1 participates in autophagy initiation, and BNIP3 can function as a receptor involved in mitochondrial targeting under particular conditions.

In their ARPE-19 study, Nguyen and colleagues identified mitophagy-related markers and changes involving the mTOR–ULK1–BNIP3 axis under simulated microgravity [6]. However, an increase in LC3-II or autophagosome number alone does not prove enhanced autophagic flux. Reduced lysosomal degradation can produce a similar accumulation. Evidence should therefore be supported by lysosomal-blockade controls, such as bafilomycin, p62/SQSTM1 turnover, and mitochondria-specific flux reporters.

The relationship between mitophagy and apoptosis is not linear. Initially, removal of damaged organelles may limit apoptosis; during prolonged severe stress, however, loss of energy-generating capacity and disrupted interorganelle communication may accompany irreversible

injury. Whether mitophagy is “harmful” or “protective” under microgravity cannot be resolved without longitudinal sampling and functional pathway-inhibition experiments.

8. CYTOSKELETON, MECHANOTRANSDUCTION, AND CELLULAR PHENOTYPE

The biological effects of gravity cannot be reduced to direct force sensing alone; they involve coordinated readjustment of cell–matrix contacts, actin tension, microtubules, intermediate filaments, and nuclear mechanics. Cytoskeletal integrity is particularly important for epithelial polarity and barrier architecture in RPE cells. Changes in cell shape or adhesion should therefore be evaluated alongside growth-factor secretion and cell-cycle regulation.

A 2016 ARPE-19 study showed changes in F-actin- and extracellular matrix-associated genes and proteins after RPM exposure, with divergent phenotypes between adherent cells and multicellular spheroids [4]. These findings position the cytoskeleton as an early and extensive component of the microgravity response. However, the direction of VEGF changes in that study differs from findings under other protocols, underscoring the need to consider exposure time and culture context.

In a real-spaceflight study by Cialdai and colleagues, ARPE-19 cells maintained aboard the International Space Station for three days showed no significant change in viability or apoptosis, but vimentin intermediate filaments redistributed from the cell periphery toward the perinuclear region [3]. This provides an important counterexample showing that cytoskeletal remodeling does not necessarily entail cell death. The potential contribution of coenzyme Q10 to stress responses was also investigated, without establishing a basis for clinical treatment recommendations.

9. VEGF/VEGFR2, CELL MIGRATION, AND EPITHELIAL–MESENCHYMAL TRANSITION

VEGF is physiologically secreted by RPE cells and contributes to retinal homeostasis. Excessive or dysregulated VEGF signaling may, however, become relevant to vascular permeability and neovascularization. Increased VEGF in cell culture does not alone demonstrate pathological angiogenesis; receptor activation, participating cell types, and functional vascular responses must also be evaluated.

A study published in 2022 reported increased actin regulators, VEGF secretion, and EMT markers in ARPE-19 cells stimulated by simulated microgravity; treatment with ishophloroglucin A reduced VEGF/VEGFR2-associated readouts and cell migration [7]. These findings suggest that the VEGF axis could be amenable to experimental intervention. Nevertheless, an in silico binding prediction alone does not definitively demonstrate direct receptor binding or target-specific inhibitory activity.

In an earlier RPM study, VEGF levels decreased in certain ARPE-19 subpopulations [4]. This divergence indicates that VEGF cannot be regarded as a unidirectional biomarker of the gravitational response. Relevant technical differences include adherent-versus-spheroid status,

exposure duration, normalization methods, and the volume or cell number used as the denominator for secretion measurements.

Evaluation of EMT requires more than increased vimentin or altered E-cadherin alone. Complementary endpoints may include cell polarity, tight-junction integrity, ZO-1, cytokeratins, α-SMA, and functional migration. Such a panel can help distinguish mechanical remodeling from the emergence of a sustained mesenchymal phenotype.

10. INTRACELLULAR CALCIUM SIGNALING: A PROMISING BUT UNCONFIRMED LINK

Intracellular free Ca^{2+} levels are regulated by plasma membrane channels, endoplasmic reticulum stores, SERCA pumps, store-operated calcium entry (SOCE) components, and mitochondrial transport mechanisms. Ca^{2+} signals can integrate cytoskeletal tension, metabolism, cell migration, and programmed cell-death responses. In RPE biology, this axis represents a plausible mechanism by which changes in the mechanical environment might be transduced into organelle stress.

Members of the TRP family and Piezo channels can respond to mechanical or chemical stimuli in various cell types. However, directly extrapolating mechanosensitive channel function demonstrated in another tissue to microgravity-exposed ARPE-19 cells would be a methodological error. As emphasized in the submitted abstract, direct evidence identifying the channels that causally alter specific Ca^{2+} dynamics in microgravity-exposed ARPE-19 cells remains limited. Accordingly, the proposed TRP/Piezo–Ca^{2+}–mitochondria connection is presented as a hypothesis requiring experimental testing rather than an established result.

A suitable approach would employ live-cell Ca^{2+} imaging to quantify baseline cytosolic Ca^{2+}, response amplitude, frequency and duration, and intercellular heterogeneity. SOCE capacity can be compared functionally by depleting ER stores and subsequently reintroducing extracellular Ca^{2+}. If membrane potential and mitochondrial Ca^{2+} are measured in the same cells, spectral overlap between fluorophores and probe-related toxicity should be controlled.

Findings obtained with a single pharmacological blocker are limited by uncertain specificity. Genetic suppression of the selected target, multiple inhibitors, and rescue experiments where appropriate would strengthen mechanistic claims. Time-resolved measurements are needed to determine whether Ca^{2+} alterations precede or follow ROS accumulation. Establishing this sequence can inform causal interpretation in ways that measurements of correlated endpoints alone cannot.

11. APOPTOTIC RESPONSE, ADAPTATION, AND CELL VIABILITY

One of the most notable inconsistencies in studies of microgravity responses concerns cell viability and death. Whereas apoptotic molecular markers increased in the RPM study by Huyan and colleagues [5], three days of exposure in an actual orbital experiment did not result in a significant reduction in viability or increase in apoptosis [3]. These results from different

models do not necessarily contradict each other; they may reflect variability in cellular stress thresholds, exposure duration, selection processes, and measurement windows.

Cell viability assays generally provide indirect measurements of metabolic activity or membrane integrity and are not interchangeable with direct assessment of apoptotic events. Reduced metabolic activity may result from slower proliferation. Different endpoints—including Annexin V/PI staining, caspase activity, cell-cycle analysis, and long-term colony formation—should therefore be assessed together. In addition, GSDME-mediated membrane permeabilization requires analysis beyond a simple binary classification of apoptosis as present or absent.

The intensity and reversibility of exposure must therefore be evaluated before classifying a response to the space environment as cell death, injury, or adaptation. Of particular translational relevance is the rate at which cells returned to 1g conditions recover cytoskeletal organization, oxidative balance, and mitochondrial function.

12. COMPARATIVE DISCUSSION OF THE EVIDENCE

A common observation in the literature is that ARPE-19 cells can undergo morphological and molecular changes under microgravity or its simulation. However, the available studies do not show that all signaling pathways change in the same direction under all conditions. Differences in experimental platforms, cell populations, and sampling times complicate interpretation, particularly for VEGF, proliferation, and apoptosis outcomes [3–7].

The first important issue is model validity: an RPM or clinostat is not equivalent to the actual space environment. Radiation is also present during orbital exposure. Drug effects observed in ground-based simulations can therefore be considered only preliminary evidence of protection under mission conditions. The second issue is RPE cellular state: growth inhibition in an immature monolayer culture does not necessarily imply equivalent dysfunction of a differentiated RPE barrier.

The third issue is the chronology of cellular responses. Mechanotransduction and actin reorganization may occur early, followed by metabolic adaptation, ROS production, autophagy, or proapoptotic responses. Yet most existing studies have not causally established this sequence through synchronized multiparametric measurements. The fourth issue concerns linking cellular mechanisms to the clinical pathogenesis of SANS. Because SANS is multifactorial, in vitro RPE injury can explain, at most, a potential component of the clinical syndrome [1,2].

The available data provide a rationale for investigating antioxidant, mitochondria-targeted, and VEGF-related interventions at the hypothesis-generating stage, but they are insufficient to establish treatment efficacy or justify prophylactic administration in astronauts. Validation under actual spaceflight conditions and functional measurements at the tissue level are prerequisites for clinical extrapolation.

13. PROPOSED EXPERIMENTAL FRAMEWORK FOR FUTURE STUDIES

Future ARPE-19 investigations should include, at a minimum, a 1g control, a simulation/hardware control, short- and long-duration microgravity exposures, and, where appropriate, recovery groups returned to 1g. Cell passage, confluence, serum conditions, vessel fill volume, distance from the rotational axis, and device parameters should be reported in detail. Surface-adherent and aggregate-forming cell fractions should be assessed separately.

The measurement panel could comprise (i) cell viability and modes of cell death; (ii) ROS and antioxidant responses; (iii) mitochondrial membrane potential, ATP, and respiration; (iv) mitophagic flux; (v) actin/vimentin organization and barrier markers; (vi) VEGF secretion and EMT; and (vii) cytosolic and mitochondrial Ca^{2+} dynamics. Appropriate controls and independent biological replicates should be explicitly defined, while multiple comparisons and batch effects should be addressed in the statistical plan.

A key question of causality is whether Ca^{2+} alterations precede changes in microtubule/actin organization or mitochondrial damage. If inhibition of Ca^{2+} channels reduces mitochondrial ROS and apoptosis, such findings would support a pathway connection, provided off-target pharmacological effects are excluded. Parallel validation in primary human RPE, mature induced pluripotent stem cell-derived RPE, or retinal organoids would help evaluate whether the response is specific to ARPE-19.

14. CONCLUSION

Direct experimental studies support the conclusion that microgravity can influence cytoskeletal remodeling, redox responses, mitochondrial quality control, and VEGF-associated phenotypes in ARPE-19 cells. However, the direction and magnitude of these effects depend on the platform, culture state, and exposure duration. Evidence of apoptosis and oxidative injury under simulated microgravity does not imply that cell death will invariably increase during actual spaceflight.

The Nrf2/HO-1 and mTOR–ULK1–BNIP3 axes are important targets for investigating cellular stress adaptation and organelle quality control. Intracellular Ca^{2+} signaling is a priority hypothesis that may connect mechanotransduction with mitochondrial adaptation, although direct causality in ARPE-19 microgravity models has not been sufficiently demonstrated. The clinical relevance of these pathways will become clearer when standardized experiments, multi-omics analyses, and live-cell measurements are integrated with data from actual spaceflight.

REFERENCES

1. Spaceflight Associated Neuro-ocular Syndrome (SANS) and Its Countermeasures. Prog Retin Eye Res. 2025;106:101340. doi:10.1016/j.preteyeres.2025.101340.

2. LeBlanc DP, Butterfield B, Jimenez-Chavez L, et al. Spaceflight stressors impact on mitochondrial function and the risk for development of ocular pathology. npj Microgravity. 2026;12:30. doi:10.1038/s41526-026-00565-5.

3. Cialdai F, Bolognini D, Vignali L, et al. Effect of space flight on the behavior of human retinal pigment epithelial ARPE-19 cells and evaluation of coenzyme Q10 treatment. Cell Mol Life Sci. 2021;78:7795–7812. doi:10.1007/s00018-021-03989-2.
4. Reduced Expression of Cytoskeletal and Extracellular Matrix Genes in Human Adult Retinal Pigment Epithelium Cells Exposed to Simulated Microgravity. Cell Physiol Biochem. 2016;40:1–17. PMID:27842307.
5. Huyan T, et al. Simulated microgravity promotes oxidative stress-induced apoptosis in ARPE-19 cells associated with Nrf2 signaling pathway. Acta Astronaut. 2022;198:161–169. doi:10.1016/j.actaastro.2022.05.012.
6. Nguyen HP, et al. Protective effect of TPP-Niacin on microgravity-induced oxidative stress and mitochondrial dysfunction of retinal epithelial cells. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res. 2023;1870:119384. doi:10.1016/j.bbamcr.2022.119384.
7. Ishophloroglucin A Ameliorates VEGF-Induced Epithelial-Mesenchymal Transition via VEGFR2 Pathway Inhibition in Microgravity-Stimulated Human Retinal Pigment Epithelial Cells. Antioxidants. 2022;11:2212. doi:10.3390/antiox11112212.
8. Study on insulin signaling and metabolic reprogramming in ARPE-19 cells. Cell Mol Life Sci. 2026;83:259. doi:10.1007/s00018-026-06222-0.
9. Simulated Microgravity: Critical Review on the Use of Random Positioning Machines for Mammalian Cell Culture. BioMed Res Int. 2015. PMCID:PMC4310317.
10. Wuest SL, et al. Fluid Dynamics Appearing during Simulated Microgravity Using Random Positioning Machines. PLoS One. 2017. PMCID:PMC5279744.

Author note: This manuscript is a narrative review and contains no original experimental data. The author should verify conformity with the congress full-text guidelines, reference formatting requirements, and similarity-check procedures before final publication.

FARKLI MEME KANSERİ HÜCRE HATLARINDA KAFEİK ASİTİN OKSİDATİF STRES ÜZERİNE ETKİLERİ

EFFECTS OF CAFFEIC ACID ON OXIDATIVE STRESS IN DIFFERENT BREAST CANCER CELL LINES

Buket ER URGANCI
Dr. Öğr. Üyesi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye
ORCID: 0000-0002-5339-3835

Özgen KILIÇ ERKEK
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye
ORCID: 0000-0001-8037-099X

Gülşah GÜNDOĞDU
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye
ORCID: 0000-0002-9924-5176

ÖZET

Kafeik asit (KA), antioksidan, antiinflamatuvar ve antiproliferatif özelliklere sahip doğal bir fenolik bileşiktir. Bununla birlikte, hücresel redoks homeostazı üzerindeki etkileri, meme kanserinin moleküler alt tiplerine göre farklılık gösterebilir. Bu çalışmada, KA'nın farklı moleküler alt tiplerini temsil eden meme kanseri hücre hatları ve tümörijenik olmayan meme epitel hücre hattında oksidatif stres üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada insan meme kanseri hücre hatları (MCF-7, MDA-MB-231 ve BT-474) ile tümörijenik olmayan meme epitel hücre hattı (MCF-10A) kullanılmıştır. Hücrelere sırasıyla 125, 200, 150 ve 50 µM konsantrasyonlarında KA 24 saat boyunca uygulanmıştır. Uygulama yapılmayan hücreler kontrol grubunu, etanol uygulanan hücreler ise taşıyıcı kontrol grubunu oluşturmuştur. Toplam antioksidan-oksidan seviyesi (TAS-TOS) spektrofotometrik kolorimetrik yöntemlerle belirlenmiş ve hücresel redoks dengesini değerlendirmek amacıyla oksidatif stres indeksi (OSI) hesaplanmıştır. İstatistiksel analizlerde tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve ardından Tukey post hoc çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. Kontrol ile karşılaştırıldığında, KA uygulaması MCF-7, MDA-MB-231 ve BT-474 hücrelerinde TAS düzeylerini anlamlı olarak artırmıştır (tümü için $p<0,01$), MCF-10A hücrelerinde ise anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p>0,05$). KA uygulaması ile TOS düzeyleri BT-474 hücrelerinde anlamlı olarak azalmıştır ($p<0,01$); MCF-7, MDA-MB-231 ve MCF-10A hücrelerinde ise anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir (tüm gruplar için $p>0,05$). OSI değerleri MCF-7, MDA-MB-231 (her ikisi için $p<0,05$) ve BT-474 hücrelerinde ($p<0,01$) anlamlı olarak azalırken, MCF-10A hücrelerinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p>0,05$). KA, meme kanseri hücre hatlarında antioksidan kapasiteyi artırmış ve oksidatif stresi azaltmış; BT-474

hücrelerinde hücresel redoks dengesindeki iyileşme daha belirgin bulunmuştur. Bu bulgular, KA'nın hücre hattına bağlı antioksidan etkilerini ve meme kanseri hücrelerinde oksidatif stresi düzenleme potansiyelini ortaya koymaktadır.
Anahtar Kelimeler: Kafeik asit, meme kanseri, redoks homeostazisi, oksidatif stres

ABSTRACT

Caffeic acid (CA) is a naturally occurring phenolic compound with antioxidant, anti-inflammatory, and antiproliferative properties. However, its effects on cellular redox homeostasis may differ among breast cancer molecular subtypes. This study aimed to investigate CA's effects on oxidative balance in breast cancer cell lines representing distinct molecular subtypes and a non-tumorigenic breast epithelial cell line. Human breast cancer cell lines (MCF-7, MDA-MB-231, and BT-474) and a non-cancerous breast epithelial cell line (MCF-10A) were used in this study. Cells were treated with CA at concentrations of 125, 200, 150, and 50 μM, respectively, for 24 h. Untreated and ethanol-treated cells served as control and vehicle control groups, respectively. Total antioxidant-oxidant status (TAS-TOS) was determined using spectrophotometric colorimetric assays, and the oxidative stress index (OSI) was calculated to evaluate cellular redox balance. Statistical analyses were performed using one-way analysis of variance (ANOVA), followed by Tukey's post hoc multiple-comparison test. CA significantly increased TAS levels in MCF-7, MDA-MB-231, and BT-474 cells compared with controls (all $p < 0.01$), whereas MCF-10A cells showed no significant change ($p > 0.05$). CA treatment significantly decreased TOS levels in BT-474 cells ($p < 0.01$) but did not significantly alter TOS levels in MCF-7, MDA-MB-231, or MCF-10A cells (all $p > 0.05$). Consistent with these findings, CA treatment significantly reduced OSI in MCF-7 and MDA-MB-231 (all $p<0.05$) and BT-474 ($p<0.01$) cells, while OSI levels did not change significantly in MCF-10A ($p>0.05$) cells. CA enhanced antioxidant capacity and attenuated oxidative stress in breast cancer cell lines, with a more pronounced improvement in cellular redox balance observed in BT-474 cells. These findings highlight CA's cell line-dependent antioxidant effects and its potential to modulate oxidative stress in breast cancer cells.
Keywords: Caffeic acid, breast cancer, redox homeostasis, oxidative stress

INTRODUCTION

Breast cancer is one of the most common malignancies among women worldwide and remains a leading cause of cancer-related mortality (Sung et al., 2021). The disease shows considerable heterogeneity in hormone receptor expression, growth factor signaling pathways, metabolic characteristics, and therapeutic response. Molecular subtypes defined by estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), human epidermal growth factor receptor 2 (HER2), and proliferation markers help explain breast cancer's biological behavior and clinical course (Perou et al., 2000). The widely used MCF-7, MDA-MB-231, and BT-474 cell lines provide suitable

experimental models for investigating breast cancer heterogeneity due to their distinct receptor profiles and biological characteristics. MCF-7 cells represent a hormone receptor-positive luminal phenotype, MDA-MB-231 cells represent a triple-negative breast cancer phenotype, and BT-474 cells exhibit hormone receptor-positive and HER2-positive characteristics. The non-tumorigenic mammary epithelial cell line MCF-10A serves as a reference model for comparing biochemical changes in breast cancer cells (Holliday and Speirs, 2011). However, it should be recognized that these cell models do not fully recapitulate all the biological characteristics of the corresponding clinical molecular subtypes.

Cellular redox homeostasis is a physiological process maintained through the dynamic interaction between reactive oxygen species (ROS) production and antioxidant defense mechanisms, and it plays a crucial role in regulating cellular functions. At physiological concentrations, ROS support proliferation, differentiation, and intracellular signaling, whereas an imbalance between their production and elimination can cause oxidative stress and damage cellular components (Sies, 2017). In cancer cells, increased metabolic activity, alterations in mitochondrial function, and oncogenic signaling pathways contribute to elevated ROS production. Nevertheless, tumor cells can also adapt their antioxidant defense systems to survive increased oxidative burden. Consequently, redox alterations may exert diverse biological effects on cancer cell proliferation, adaptation, and cellular stress responses (Schieber and Chandel, 2014). Therefore, the role of oxidative stress in cancer biology should be evaluated not only in terms of increased oxidant production but also by considering the antioxidant responses cells develop to counteract these changes.

Caffeic acid (3,4-dihydroxycinnamic acid; CA) is a naturally occurring phenolic compound belonging to the hydroxycinnamic acid family and is widely distributed in coffee, fruits, vegetables, and propolis. Because of its catechol group, CA exhibits various biochemical properties, including free radical scavenging, metal ion chelation, and modulation of oxidative reactions (Sova, 2012). In addition, its antioxidant, anti-inflammatory, and antiproliferative effects have been investigated in various experimental models (Ramos, 2008). The cellular effects of phenolic compounds are not limited to direct radical-scavenging activity but also involve interactions with endogenous antioxidant defense mechanisms and intracellular signaling pathways. However, CA's biological effects may vary depending on several factors, including applied concentration, exposure duration, cellular metabolism, and baseline redox status (Chang, 2010). Therefore, an increase in antioxidant capacity following CA treatment should not necessarily be interpreted as evidence of suppressed oxidant production or antitumor activity.

Total antioxidant status (TAS) and total oxidant status (TOS) are important biochemical indicators that provide an integrated assessment of the antioxidant and oxidant capacities of biological samples. TAS reflects the combined effects of various antioxidant components in a sample, whereas TOS indicates the overall oxidant burden. Unlike measurements that target the

activity of a specific antioxidant enzyme or the concentration of an individual reactive oxygen species, these parameters allow a broader evaluation of biological samples' redox characteristics (Erel, 2004; Erel, 2005). The oxidative stress index (OSI), calculated from TAS and TOS values, is an important biochemical indicator reflecting the balance between oxidant and antioxidant capacities and is commonly used to assess oxidative stress levels. An increase in OSI indicates that oxidant capacity predominates over antioxidant capacity, suggesting greater oxidative stress. In contrast, a decrease in OSI reflects a shift in redox balance toward antioxidant capacity. Therefore, evaluating TAS, TOS, and OSI together provides a more comprehensive assessment of cellular redox status.

Breast cancer cell lines representing different molecular subtypes may exhibit distinct cellular redox profiles and antioxidant defense capacities. These differences suggest that phenolic compounds such as CA may affect oxidative stress differently across cell lines. However, comparative studies on CA's effects on oxidative stress across breast cancer cell lines remain limited. Accordingly, this study aimed to comparatively investigate CA's effects on oxidative stress, as assessed by TAS, TOS, and OSI, in MCF-7, MDA-MB-231, and BT-474 breast cancer cell lines representing different molecular subtypes, as well as in the non-tumorigenic mammary epithelial cell line MCF-10A.

MATERIALS AND METHODS

Cell Lines and Culture Conditions

In this study, human breast cancer cell lines MCF-7 (ATCC® HTB-22™; hormone receptor-positive, luminal phenotype), MDA-MB-231 (ATCC® HTB-26™; triple-negative breast cancer phenotype), and BT-474 (ATCC® HTB-20™; hormone receptor-positive and HER2-positive phenotype), along with the non-tumorigenic human mammary epithelial cell line MCF-10A (ATCC® CRL-10317™), were used. We cultured MCF-7 and MDA-MB-231 cells in Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) supplemented with 10% fetal bovine serum (FBS) and 1% penicillin–streptomycin. BT-474 cells were maintained in RPMI-1640 medium containing the same supplements, whereas MCF-10A cells were cultured in mammary epithelial growth medium supplemented with epidermal growth factor (EGF), hydrocortisone, insulin, and 5% horse serum. All cell lines were maintained at 37°C in a humidified incubator containing 5% CO_2.

Caffeic Acid Treatment and Experimental Groups

CA (Sigma-Aldrich, ≥98% purity, CAS: 331-39-5) was dissolved in absolute ethanol to prepare a stock solution. The concentrations used for CA treatment were selected with reference to previously reported half-maximal inhibitory concentration (IC_{50}) values in the literature (Kabała-Dzik et al., 2018).

Three experimental groups were established for each cell line. In the untreated control group, cells were maintained under standard culture conditions without exposure to any test compound or solvent. In the vehicle control group (EtOH), we added ethanol, the solvent for CA, to the

culture medium at a final concentration matching that in the corresponding CA-treated group to assess the solvent's potential effects on cellular redox parameters. In the CA-treated group, MCF-7, MDA-MB-231, BT-474, and MCF-10A cells were exposed to CA at concentrations of 125, 200, 150, and 50 µM, respectively. All experimental groups were incubated for 24 h at 37°C in a humidified atmosphere containing 5% CO_2.

Measurement of TAS and TOS and Calculation of the Oxidative Stress Index (OSI)

Following 24 h of CA treatment, TAS and TOS were determined in cell samples using spectrophotometric colorimetric methods based on those developed by Erel (Erel, 2004; Erel, 2005).

TAS measurement was based on the ability of antioxidant components in the samples to reduce the ABTS [2,2′-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)] radical cation. The resulting color change was evaluated spectrophotometrically, and the results were expressed as mmol Trolox equivalents per liter (mmol Trolox Eq/L).

TOS was measured by oxidizing ferrous ions to ferric ions with oxidant components present in the samples under acidic conditions. The absorbance of the resulting colored complex was measured spectrophotometrically, and the results were expressed as µmol hydrogen peroxide equivalents per liter (µmol H_2O_2 Eq/L).

To assess cellular oxidative stress, the OSI was calculated using the TAS and TOS values. OSI is a biochemical parameter representing the ratio of total oxidant capacity to total antioxidant capacity and is used as an indicator of oxidative stress levels. After ensuring consistency between the measurement units of TAS and TOS, OSI was calculated using the following formula:

OSI = TOS (µmol H_2O_2 Eq/L) / TAS (µmol Trolox Eq/L)*100

Statistical Analysis

All experiments were performed using three independent culture wells per group. Data were expressed as mean ± standard deviation (mean ± SD, n = 3). Differences among groups were analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA), followed by Tukey's honestly significant difference (HSD) post hoc test when a significant overall effect was detected. The statistical significance of CA treatment was determined by comparison with the corresponding control and vehicle control groups. We considered $p < 0.05$ statistically significant.

RESULTS

Total Antioxidant Status (TAS) Levels

Following CA treatment, TAS levels were significantly increased in MCF-7 (0.569 ± 0.054 vs. 0.096 ± 0.033 mmol Trolox Eq/L [control] and vs. 0.049 ± 0.043 mmol Trolox Eq/L [vehicle control]), MDA-MB-231 (0.693 ± 0.159 vs. 0.088 ± 0.077 mmol Trolox Eq/L [control] and vs. 0.168 ± 0.046 mmol Trolox Eq/L [vehicle control]), and BT-474 (0.365 ± 0.028 vs. 0.017 ± 0.011 mmol Trolox Eq/L [control] and vs. 0.076 ± 0.056 mmol Trolox Eq/L [vehicle control]) cells compared with both the untreated control and vehicle control groups (all $p < 0.01$). In

contrast, no significant difference in TAS levels was observed in MCF-10A cells among the CA-treated (0.215 ± 0.033 mmol Trolox Eq/L), untreated control (0.164 ± 0.059 mmol Trolox Eq/L), and vehicle control (0.184 ± 0.048 mmol Trolox Eq/L) groups (all $p < 0.05$) (Table 1).

Total Oxidant Status (TOS) Levels

Following CA treatment, TOS levels were significantly reduced in BT-474 cells (7.358 ± 0.565 µmol H_2O_2 Eq/L) compared with the untreated control (11.397 ± 0.628 µmol H_2O_2 Eq/L) and vehicle control (9.516 ± 1.057 µmol H_2O_2 Eq/L) groups ($p < 0.01$ and $p< 0.05$, respectively). Although TOS levels were numerically lower in CA-treated MCF-7 (7.552 ± 0.648 vs. 8.852 ± 0.600 [control] and 8.667 ± 0.291 [vehicle control] µmol H_2O_2 Eq/L), MDA-MB-231 (7.939 ± 0.969 vs. 8.769 ± 1.127 [control] and 8.722 ± 1.006 [vehicle control] µmol H_2O_2 Eq/L), and MCF-10A (8.022 ± 0.706 vs. 10.484 ± 1.083 [control] and 8.437 ± 0.553 [vehicle control] µmol H_2O_2 Eq/L) cells, these differences were not statistically significant (all $p > 0.05$) (Table 1).

Oxidative Stress Index (OSI) Levels

Following CA treatment, OSI values were significantly decreased in MCF-7 (1.33 ± 1.21 vs. 9.20 ± 1.81 [control] and vs. 17.58 ± 0.68 [vehicle control]; both $p < 0.05$), MDA-MB-231 (1.15 ± 0.61 vs. 9.97 ± 1.46 [control] and vs. 5.20 ± 2.20 [vehicle control]; both $p < 0.05$), and BT-474 (2.02 ± 1.99 vs. 66.02 ± 5.85 [control] and vs. 12.45 ± 1.89 [vehicle control]; both $p < 0.01$) cells compared with both the untreated control and vehicle control groups. In contrast, although OSI was numerically lower in CA-treated MCF-10A cells compared with both the untreated control (3.72 ± 2.15 vs. 6.39 ± 1.84) and vehicle control (3.72 ± 2.15 vs. 4.58 ± 1.13), neither comparison reached statistical significance (all $p > 0.05$) (Table 1).

Table 1. TAS, TOS and OSI Values in Cell Lines (Mean ± SD, n=3)

Cell Line	Group	TOS (µmol H_2O_2 Eq/L) Mean ± SD	TAS (mmol Trolox Eq/L) Mean ± SD	OSI Mean ± SD
MDA-MB-231	Control	8.769 ± 1.127	0.0880 ± 0.0770	9.97 ± 1.46
MDA-MB-231	EtOH (Vehicle)	8.722 ± 1.006	0.1677 ± 0.0457	5.20 ± 2.20
MDA-MB-231	**CA 200 µM**	**7.939 ± 0.969**	**0.6930 ± 0.1591****	**1.15 ± 0.61***
MCF-7	Control	8.852 ± 0.600	0.0962 ± 0.0332	9.20 ± 1.81
MCF-7	EtOH (Vehicle)	8.667 ± 0.291	0.0493 ± 0.0428	17.58 ± 0.68
MCF-7	**CA 125 µM**	**7.552 ± 0.648**	**0.5689 ± 0.0537****	**1.33 ± 1.21***
BT-474	Control	11.397 ± 0.628	0.0173 ± 0.0107	66.02 ± 5.85
BT-474	EtOH (Vehicle)	9.516 ± 1.057	0.0764 ± 0.0560	12.45 ± 1.89
BT-474	**CA 150 µM**	**7.358 ± 0.565****	**0.3650 ± 0.0284****	**2.02 ± 1.99****

MCF-10A	Control	10.484 ± 1.083	0.1641 ± 0.0587	6.39 ± 1.84
MCF-10A	EtOH (Vehicle)	8.437 ± 0.553	0.1841 ± 0.0487	4.58 ± 1.13
MCF-10A	**CA 50 µM**	**8.022 ± 0.706**	**0.2154 ± 0.0328**	**3.72 ± 2.15**

**p<0.05; **p<0.01 (CA group vs control and* Vehicle control *groups; one-way ANOVA followed by Tukey's post hoc test). CA: Caffeic acid; TAS: Total antioxidant status; TOS: Total oxidant status; OSI: Oxidative stress index.*

DISCUSSION

In this study, CA treatment significantly increased TAS levels and decreased OSI values in MCF-7, MDA-MB-231, and BT-474 breast cancer cell lines. In contrast, TOS levels decreased significantly only in BT-474 cells. These findings suggest that CA's effects on cellular redox balance may vary among breast cancer cell lines.

In MCF-7 and MDA-MB-231 cells, the significant increase in TAS levels without a corresponding change in TOS suggests that the reduction in OSI was primarily associated with enhanced antioxidant capacity. CA is known to exhibit antioxidant properties through its phenolic structure and may influence cellular antioxidant defense mechanisms (Sova, 2012; Ramos, 2008). Phenolic compounds can also regulate antioxidant responses through the Nrf2/ARE signaling pathway (Moskaug et al., 2005). Although our findings are consistent with these mechanisms, the molecular basis of the observed increase in TAS remains unclear, as the relevant signaling pathways were not directly investigated.

In BT-474 cells, the significant increase in TAS was accompanied by a significant reduction in TOS, indicating a different redox response compared with MCF-7 and MDA-MB-231 cells. The marked decrease in OSI in this cell line suggests that both enhanced antioxidant capacity and reduced oxidant status contributed to the observed changes in redox balance. This differential response may reflect heterogeneity in the metabolic characteristics and redox regulatory mechanisms of breast cancer cell lines (Schieber and Chandel, 2014; Sies, 2017).

The lack of significant changes in TAS, TOS, and OSI in non-tumorigenic MCF-10A cells suggests that the redox response to CA may differ among the cell models investigated. However, the use of different CA concentrations across cell lines, the limited number of experimental replicates, and the lack of direct assessment of molecular mechanisms should be considered when interpreting these findings.

CONCLUSION

CA treatment increased TAS levels and decreased OSI values in MCF-7, MDA-MB-231, and BT-474 breast cancer cell lines. TOS also decreased significantly in BT-474 cells, whereas no significant changes in the evaluated parameters were detected in non-tumorigenic MCF-10A cells. These findings suggest that CA can modulate redox balance in breast cancer cells, with effects that may vary by cell line. Nevertheless, further studies are needed to elucidate the molecular mechanisms underlying the observed biochemical changes and their effects on cellular functions.

KAYNAKÇA

Chang, W. C., Hsieh, C. H., Hsiao, M. W., Lin, W. C., Hung, Y. C., & Ye, J. C. (2010). Caffeic acid induces apoptosis in human cervical cancer cells through the mitochondrial pathway. Taiwanese journal of obstetrics & gynecology, 49(4), 419–424. https://doi.org/10.1016/S1028-4559(10)60092-7

Erel O. (2004). A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. Clinical Biochemistry, 37(4), 277-285. https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2003.11.015

Erel O. (2005). A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. Clinical Biochemistry, 38(12), 1103-1111. https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2005.08.008

Holliday DL, Speirs V. (2011). Choosing the right cell line for breast cancer research. Breast Cancer Research, 13(4), 215. https://doi.org/10.1186/bcr2889

Kabała-Dzik, A., Rzepecka-Stojko, A., Kubina, R., Wojtyczka, R. D., Buszman, E., & Stojko, J. (2018). Caffeic Acid Versus Caffeic Acid Phenethyl Ester in the Treatment of Breast Cancer MCF-7 Cells: Migration Rate Inhibition. Integrative cancer therapies, 17(4), 1247–1259. https://doi.org/10.1177/1534735418801521

Moskaug JØ, Carlsen H, Myhrstad MCW, Blomhoff R. (2005). Polyphenols and glutathione synthesis regulation. American Journal of Clinical Nutrition, 81(1 Suppl), 277S-283S. https://doi.org/10.1093/ajcn/81.1.277S

Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. (2000). Molecular portraits of human breast tumours. Nature, 406(6797), 747-752. https://doi.org/10.1038/35021093

Ramos S. (2008). Cancer chemoprevention and chemotherapy: Dietary polyphenols and signalling pathways. Molecular Nutrition & Food Research, 52(5), 507-526. https://doi.org/10.1002/mnfr.200700326

Schieber M, Chandel NS. (2014). ROS function in redox signaling and oxidative stress. Current Biology, 24(10), R453-R462. https://doi.org/10.1016/j.cub.2014.03.034

Sies H. (2017). Hydrogen peroxide as a central redox signaling molecule in physiological oxidative stress: Oxidative eustress. Redox Biology, 11, 613-619. https://doi.org/10.1016/j.redox.2016.12.035

Sova M. (2012). Antioxidant and antimicrobial activities of cinnamic acid derivatives. Mini Reviews in Medicinal Chemistry, 12(8), 749-767. https://doi.org/10.2174/138955712801264792

Sung H, Ferlay J, Siegel RL, 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

1,8-SİNEOL KATKILANDIRILMIŞ PVA-AGAROZ BİYOPOLİMER FİLMLERİN GELİŞTİRİLMESİ VE KARAKTERİZASYONU

DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION OF PVA-AGAROSE BIOPOLYMER FILMS ENHANCED WITH 1,8-SINEOL

Seda GENÇ ŞİMŞEK
Öğretim Görevlisi, Doğuş Üniversitesi, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Bölümü
Lecturer, Dogus University, Department of Medical Laboratory Techniques
ORCID ID: 0000-0002-4816-3939

Burak TOZUN
Öğretim Görevlisi, Doğuş Üniversitesi, Patoloji Laboratuvar Teknikleri Bölümü
Lecturer, Dogus University, Department of Pathology Laboratory Techniques
ORCID ID: 0009-0005-5475-6473

Cenk DENKTAŞ
Doç. Dr. Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Fizik Bölümü
Assoc. Prof. Dr., Yildiz Technical University, Faculty of Science and Letters, Department of Physics
ORCID ID: 0000-0001-9255-4374

ÖZET

Doku mühendisliği, hasarlı dokuların onarımı ve organ fonksiyonlarının sürdürülmesi amacıyla hücre yapışmasını ve çoğalmasını destekleyen biyouyumlu üç boyutlu iskeletler üretmeyi amaçlayan çok disiplinli bir alandır. Bu yapıların geliştirilmesinde, canlı dokuların hücre dışı matrisini (ECM) taklit edebilen, yüksek su tutma kapasitesine ve esnek şekillere sahip polimerik biyomalzemeler ve hidrojeller stratejik bir rol oynamaktadır.

Bu çalışmanın temel amacı, yapısal destek sağlayan polivinil alkol (PVA) ve agaroz bazlı hidrojel filmlere doğal uçucu yağ bileşeni olan 1,8-sineolü çeşitli oranlarda ekleyerek yeni nesil kompozit polimerik filmler sentezlemektir. Geliştirilen biyomalzemelerin yapısal, morfolojik ve fizikokimyasal özellikleri, Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR), Enerji Dağılımlı X-ışını Spektroskopisi ile Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM-EDS), su temas açısı ölçümleri ve zamana bağlı şişme testleri kullanılarak karakterize edilmiştir. FTIR analizleri, sineolün herhangi bir kimyasal bozulmaya neden olmadan polimer matrisine başarıyla entegre edildiğini doğrulamıştır. SEM-EDS sonuçları, filmlerin yüzey morfolojilerinde ve matris içindeki element dağılımlarında değişiklikler olduğunu ortaya koymuştur. Su temas açısı analizlerinde, sineol içermeyen polimer filmlerin açısı 26° iken, hidrofobik bir yapıya sahip olan en yüksek sineol konsantrasyonuna sahip filmlerin 121°'ye varan seviyelere ulaştığı belirlenmiştir. Bu veriler, hidrofobik sineol ilavesinin filmlerin yüzey hidrofobikliğini ve dolayısıyla su bariyer özelliklerini önemli ölçüde artırdığını göstermektedir. Ayrıca, şişme testlerinden elde edilen veriler, sineol konsantrasyonunun artırılmasının polimerik filmlerin sıvı

emme kapasitesini dengelediğini ortaya koymuştur. Geliştirilen biyomalzemelerin *in vitro* sitotoksisitesi, L929 fare fibroblast hücre hattı üzerinde bir MTT canlılık testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar, tüm biyofilm gruplarının hücre canlılığının uluslararası kabul görmüş %70 referans değerinin üzerinde olduğunu ve herhangi bir toksik etkiye yol açmadığını açıkça ortaya koymuştur. Sonuç olarak, yüzey hidrofobikliği artırılmış, sıvı emilim kinetikleri dengelenmiş ve *in vitro* biyouyumluluğu doğrulanmış sineol içeren PVA-agaroz polimerik filmler, doku mühendisliği uygulamaları için umut vaat eden bir biyomalzeme adayı olarak değerlendirilmektedir.

Anahtar kelimeler: Doku mühendisliği, Polimerik film, Polivinil alkol, Agaroz, Sineol, Karakterizasyon

ABSTRACT

Tissue engineering is a multidisciplinary field aimed at producing biocompatible three-dimensional scaffolds that support cell adhesion and proliferation for the repair of damaged tissues and the maintenance of organ function. In the development of these structures, polymeric biomaterials and hydrogels which can mimic the extracellular matrix (ECM) of living tissues and possess high water-holding capacity and flexible forms play a strategic role.

The primary objective of this study was to synthesize a new generation of composite polymeric films by incorporating the natural essential oil component 1,8-cineole at various ratios into polyvinyl alcohol (PVA) and agarose-based hydrogel films with structural support. The structural, morphological, and physicochemical properties of the developed biomaterials were characterized using Fourier-Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), Scanning Electron Microscopy with Energy-Dispersive X-ray Spectroscopy (SEM-EDS), water contact angle measurements, and time-dependent swelling tests. FTIR analyses confirmed that sineol was successfully integrated into the polymer matrix without causing any chemical degradation. SEM-EDS results revealed changes in the surface morphologies of the films and the elemental distributions within the matrix. In water contact angle analyses, while the angle for polymer films without sineol was 26°, it was determined that films with the highest concentration of sineol which has a hydrophobic structure reached levels as high as 121°. These data demonstrate that the addition of hydrophobic sineol significantly increased the films' surface hydrophobicity and, consequently, their water barrier properties. Furthermore, data from swelling tests showed that increasing sineol concentration balanced the liquid absorption capacity of the polymeric films. The *in vitro* cytotoxicity of the developed biomaterials was evaluated using an MTT viability assay on the L929 mouse fibroblast cell line. The results clearly demonstrated that the cell viability of all biofilm groups was above the internationally accepted 70% reference value and that they did not cause any toxic effects. In conclusion, PVA-agarose polymeric films containing cineol which have enhanced surface hydrophobicity, balanced liquid absorption

kinetics, and verified *in vitro* biocompatibility are considered a promising biomaterial candidate for tissue engineering applications.

Keywords: Tissue engineering, Polymeric film, Polyvinyl alcohol, Agarose, Sineol, Characterization.

SANTRAL PUBERTE PREKOKSTA HİPOFİZ YÜKSEKLİĞİ: KLİNİK VE HORMONAL BULGULARLA İLİŞKİSİ

ASSOCIATION OF PITUITARY HEIGHT WITH CLINICAL AND HORMONAL PARAMETERS IN GIRLS WITH CENTRAL PRECOCIOUS PUBERTY

Rabia MERAL
Uzm. Dr., Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Kahramanmaraş,
Necip Fazıl City Hospital, Department of Pediatric Endocrinology, Kahramanmaraş, Turkey
ORCID ID: 0000-0002-6199-1704

Nihan ÇIKIM
Uzm. Dr., Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Kahramanmaraş,
Necip Fazıl City Hospital, Department of Radiology, Kahramanmaraş, Turkey
ORCID ID: 0000-0002-0692-5800

ÖZET

Amaç: Santral puberte prekoks (SPP) tanılı kızlarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile ölçülen hipofiz yüksekliğinin tanı yaşı, bazal gonadotropin düzeyleri ve pubertal evre ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, pubertal bulguları sekiz yaşından önce başlayan, santral puberte prekoks tanısı alan ve hipofiz manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) bulunan 23 kız hasta dahil edildi. Hastaların tanı yaşı, antropometrik ölçümleri, Tanner evresi, bazal luteinizan hormon (LH), folikül stimülan hormon (FSH), estradiol düzeyleri ve MRG'de ölçülen hipofiz yüksekliği değerlendirildi. Hipofiz yüksekliği ile klinik ve hormonal parametreler arasındaki ilişkiler incelendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 23 kız hastanın ortalama tanı yaşı 8,04±1,11 yıl, ortalama hipofiz yüksekliği 4,90±1,29 mm idi. Tanner evresi 9 hastada (%39,1) evre 2, 11 hastada (%47,8) evre 3 ve 3 hastada (%13,0) evre 4 olarak belirlendi. Hipofiz yüksekliği 4 hastada (%17,4) düşük, 12 hastada (%52,2) normal ve 7 hastada (%30,4) artmıştı. Hipofiz yüksekliği milimetrik olarak değerlendirildiğinde; bazal LH (r=0,542; p=0,008), bazal FSH (r=0,420; p=0,046) ve estradiol (r=0,414; p=0,049) düzeyleri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Hastalar hipofiz yüksekliğine göre kategorize edilip 3 gruba ayrıldığında (Düşük, Normal, Artmış), gruplar arasında sadece bazal LH düzeyleri açısından anlamlı bir fark izlenmiş (p=0,044), bazal FSH ve Estradiol gruplar arası farklarında ise istatistiksel anlamlılığa ulaşılamamıştır (p > 0,05). Tanner meme evresi ilerledikçe ortalama hipofiz yüksekliğinin kademeli olarak arttığı saptanmıştır (Evre 2, 3 ve 4 için sırasıyla medyan değerler 4,20mm, 4,90 mm ve 6,00mm). Pozitif yönlü bir korelasyon eğilimi izlenmekle birlikte (r=0,343; p=0,109), evreler arasındaki bu artış istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmamıştır (p=0,226).

Sonuç: SPP tanılı kızlarda hipofiz yüksekliği ile bazal LH düzeyleri arasında pozitif ilişki saptandı. Bu bulgu, hipofiz yüksekliğinin hipotalamo-hipofizer-gonadal aks aktivasyonu ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bulguların daha geniş örneklemlerde doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Santral Puberte Prekoks, Hipofiz Yüksekliği, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Gonadotropinler.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the association of pituitary height measured by magnetic resonance imaging (MRI) with age at diagnosis, basal gonadotropin levels, and pubertal stage in girls diagnosed with central precocious puberty (CPP).

Materials and Methods: This retrospective study included 23 girls diagnosed with CPP who exhibited pubertal signs before the age of eight years and underwent pituitary MRI. Age at diagnosis, anthropometric measurements, Tanner stage, basal luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), estradiol levels, and pituitary height measured on MRI were evaluated. Associations between pituitary height and clinical and hormonal parameters were investigated.

Results: The mean age at diagnosis of the 23 girls was 8.04 ± 1.11 years, and the mean pituitary height was 4.90 ± 1.29 mm. Tanner breast stages 2, 3, and 4 were observed in 9 (39.1%), 11 (47.8%), and 3 (13.0%) patients, respectively. Pituitary height was classified as decreased in 4 (17.4%), normal in 12 (52.2%), and increased in 7 (30.4%) patients. Significant positive correlations were found between pituitary height and basal LH ($r=0.542$; $p=0.008$), FSH ($r=0.420$; $p=0.046$), and estradiol ($r=0.414$; $p=0.049$) levels. Among the three pituitary height groups, only basal LH levels differed significantly ($p=0.044$), whereas FSH and estradiol levels did not ($p>0.05$). Median pituitary height increased across Tanner stages 2, 3, and 4 (4.20, 4.90, and 6.00 mm, respectively), but this difference was not statistically significant ($p=0.226$). The correlation between Tanner stage and pituitary height was also nonsignificant ($r=0.343$; $p=0.109$).

Conclusion: A positive association was observed between pituitary height and basal LH levels in girls with CPP. This finding suggests that pituitary height may be associated with activation of the hypothalamic–pituitary–gonadal axis. Further studies with larger sample sizes are needed to confirm these findings.

Keywords: Central Precocious Puberty, Pituitary Height, Magnetic Resonance İmaging, Gonadotropins.

KÜÇÜK TRAVMALARIN RUH SAĞLIĞI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ VE PSİKİYATRİ HEMŞİRELİĞİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

THE EFFECTS OF SMALL TRAUMAS ON MENTAL HEALTH AND THEIR EVALUATION FROM THE PERSPECTIVE OF PSYCHIATRIC NURSING

Berfin SARIKAYA
Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Psikiyatri Hemşireliği Programı
Ege University, Institute of Health Sciences, Psychiatric Nursing Program
ORCID ID: 0009-0002-1925-8944

Mahire Olcay ÇAM
Prof. Dr., Ege Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı
Professor, Ege University, Faculty of Nursing, Department of Psychiatric Nursing
ORCID ID: 0000-0002-6115-7306

ÖZET

Travma kavramı, bireyin fiziksel ve ruhsal bütünlüğünü tehdit eden, baş etme kapasitesini zorlayan ve psikolojik uyumunu olumsuz etkileyebilen yaşantıları ifade etmektedir. Travma çoğunlukla doğal afetler, savaş, ciddi kazalar ve şiddet gibi belirgin yaşam olayları üzerinden ele alınsa da gündelik yaşamda karşılaşılan tekrarlayan olumsuz deneyimlerin de ruh sağlığı üzerinde olumsuz etkileri olabilmektedir. Küçük travmalar; aşağılanma, dışlanma, sürekli eleştirilme, duygusal ihmal ve değersizleştirilme gibi psikolojik açıdan zorlayıcı yaşam deneyimlerini kapsamaktadır. Bu derleme, mevcut ltieratür doğrultusunda küçük travmaların ruh sağlığı üzerindeki etkilerini ve psikiyatri hemşireliği bakım ve değerlendirme süreçleri açısından önemini incelemeyi amaçlamaktadır. Literatür bulguları, tekrarlayan küçük travmaların anksiyete, depresyon, uyku bozuklukları ve bağımlılık gibi psikopatolojilerin yanı sıra düşük öz değer, kişilerarası güçlükler ve işlevsiz başa çıkma biçimleriyle ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bu yaşantıların çoğu zaman belirgin bir travmatik olay olarak değerlendirilmemesi, bireyin ruhsal güçlüklerinin altında yatan deneyimlerin klinik değerlendirmede gözden kaçmasına neden olabilir. Bu durum, bakım sürecinin yalnızca mevcut belirtilere odaklanmasına ve uygun psikososyal müdahalelerin gecikmesine yol açabilir. Bu nedenle psikiyatri hemşireliğinde bireyin belirgin travma öyküsünün yanı sıra tekrarlayan olumsuz yaşam deneyimlerinin ve baş etme biçimlerinin bütüncül bir yaklaşımla değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Küçük travmaların bakım sürecinde fark edilmesi, bireyin gereksinimlerinin daha kapsamlı anlaşılmasına ve bireye özgü, travmaya duyarlı hemşirelik bakımının planlanmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Travma, Küçük Travma, Ruh Sağlığı, Psikiyatri Hemşireliği

ABSTRACT

Trauma refers to experiences that threaten an individual's physical and mental well-being, challenge their ability to cope, and negatively affect psychological adjustment. Although trauma is often associated with major life events such as natural disasters, war, serious accidents, and violence, repeated negative experiences in daily life can also have harmful effects on mental health. Small traumas include psychologically distressing experiences such as humiliation, social exclusion, constant criticism, emotional neglect, and being made to feel worthless. This review aims to examine the effects of small traumas on mental health based on the existing literature and to discuss their importance in psychiatric nursing assessment and care. Research findings suggest that repeated small traumas may be associated with psychological problems such as anxiety, depression, sleep disorders, and addiction, as well as low self-worth, interpersonal difficulties, and unhealthy coping strategies. Since these experiences are often not recognized as traumatic events, the experiences underlying an individual's psychological difficulties may be overlooked during clinical assessment. As a result, care may focus only on current symptoms, and appropriate psychosocial interventions may be delayed. Therefore, in psychiatric nursing, it is important to assess not only major traumatic experiences but also repeated negative life experiences and coping strategies through a holistic approach. Recognizing small traumas during the care process may help nurses better understand individuals' needs and plan personalized, trauma-informed nursing care. This approach may contribute to a more comprehensive understanding of mental health problems and support the delivery of care that addresses both current symptoms and the experiences that may contribute to them.

Keywords: Trauma, Small Trauma, Mental Health, Psychiatric Nursing

İKİ BAĞIMSIZ VERİ SETİNİN BÜTÜNLEŞTİRİCİ TRANSKRİPTOMİK ANALİZİ, *TYROBP, FCGR2A, C5AR1 VE C1QC* GENLERİNİ MULTİPL SKLEROZDA MERKEZ GEN ADAYLARI OLARAK BELİRLEMİŞTİR

INTEGRATIVE TRANSCRIPTOMIC ANALYSIS OF TWO INDEPENDENT DATASETS IDENTIFIES TYROBP, FCGR2A, C5AR1, AND C1QC AS HUB GENE CANDIDATES IN MULTIPLE SCLEROSIS

Nermin AKÇALI
Asst. Prof., Bandırma Onyedi Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medical Sciences, Department of Medical Genetics
ORCID NO: 0000-0001-6816-9687

Erva Esma YILDIRIM UÇARKUŞ
Res. Assist., Yıldız Technical Univeristy, Faculty of Chemical and Metallurgical Engineering, Department of Bioengineering
ORCID NO: 0009-0007-6320-5707

Yağmur UZUNDURKAN
Yıldız Technical University, Graduate School of Science and Engineering, Department of Food Engineering
ORCID NO: 0009-0004-4475-0994

Aylisnur VATANSEVER
Biruni University, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Department of Molecular Biology and Genetics(English)
ORCID NO: 0009-0002-6345-5187

Ahmet GÜNEŞ
Biruni University, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Department of Molecular Biology and Genetics
ORCID NO: 0009-0005-0515-8717

Batuhan TANRIVERMİŞ
Biruni University, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Department of Molecular Biology and Genetics
ORCID NO: 0009-0004-9744-7323

Necati Yiğit ÜNALAN
Biruni University, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Department of Molecular Biology and Genetics
ORCID NO: 0009-0008-3676-3727

ÖZET

Multipl Skleroz (MS), dünya çapında 2,8 milyondan fazla kişiyi etkileyen, merkezi sinir sistemine özgü kronik, enflamatuar ve demiyelinizan bir hastalıktır. Bu araştırmada, GEO veritabanından elde edilen iki bağımsız veri setinin analiz edilmesi yoluyla Multipl Skleroz için potansiyel biyobelirteç adaylarını belirlemek amacıyla biyoinformatik yöntemler kullanılmıştır: mikroarray tabanlı veri kümesi (GSE108000, n = 40 doku örneği: 15 MS hastası ve 10 kontrol deneği) ve RNA-seq tabanlı veri kümesi (GSE123496, n = 50 otopsi beyin örneği: 5 MS hastası ve 5 kontrol deneği). Her veri seti için ayrı ayrı diferansiyel gen ekspresyonu (DEG) analizi, sırasıyla yanlış keşif oranı (FDR) < 0,05 ve $|\log_2 FC| > 1$ kriterleri kullanılarak R paketleri limma ve DESeq2 aracılığıyla gerçekleştirilmiştir. jVenn aracı kullanılarak, her iki veri setinde de ortak ve istatistiksel olarak anlamlı DEG'lere sahip toplam 51 gen tespit edildi. Bu genlerin işlevsel zenginleştirme analizi, STRING veritabanı aracılığıyla GO ve KEGG yol analizleri gerçekleştirilerek yapıldı. PPI ağı, Cytoscape yazılımı ile görselleştirildi ve CytoHubba eklentisi aracılığıyla Maksimum Klik Merkeziyet (MCC) yaklaşımıyla hesaplanan maksimum merkeziyet puanlarına göre en üst sıradaki 10 hub gen seçildi.Literatür taraması, MS'te MS genleri arasında sınırlı düzeyde araştırılmış genler olarak *TYROBP, FCGR2A, C5AR1 ve C1QC*'yi öne çıkarmıştır. Bu sonuçlar, söz konusu genlerin MS'te bağışıklık aktivasyonu, kompleman düzenlemesi ve nöroinflamasyonla ilişkili olduğunu göstermektedir. Tespit edilen genler, MS'te nöroinflamatuar ve kompleman ile ilişkili bağışıklık süreçlerinin aday moleküler belirteçlerini temsil etmekte olmakla birlikte, biyobelirteç veya tedavi hedefleri olarak değerlendirilmeden önce bağımsız kohortlarda ve protein düzeyinde doğrulanmaları gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Multipl Skleroz, Gen İfadesi, *İn Silico,* Merkez Genler, Biyoinformatik

ABSTRACT

Multiple Sclerosis (MS) is a chronic inflammatory demyelinating disease of the Central Nervous System affecting more than 2.8 million people worldwide. In this research, bioinformatics methods were used to identify potential biomarker candidates for Multiple Sclerosis through analyzing two independent datasets obtained from GEO database: microarray-based dataset (GSE108000, n = 40 tissue samples: 15 patients with MS and 10 control subjects) and RNA-seq-based dataset (GSE123496, n = 50 autopsy brain samples: 5 patients with MS and 5 control subjects). Analysis of differential gene expression (DEG) for each dataset separately was performed via R packages limma and DESeq2 with the criteria of false discovery rate (FDR) < 0.05 and $|\log_2 FC| > 1$, respectively. Totally 51 genes with common and significant DEG across both datasets were identified using jVenn tool. Functional enrichment analysis of these genes was carried out via STRING database by performing GO and KEGG pathway analyses. The PPI network was visualized via Cytoscape software and top 10 hub genes based on their maximal centrality scores calculated with the Maximal Clique

Centrality (MCC) approach via CytoHubba plugin were selected. The literature review highlighted TYROBP, FCGR2A, C5AR1, and C1QC as genes with limited investigation in MS genes in MS. These results indicate that these genes are associated with immune activation, complement regulation, and neuroinflammation in MS. The identified genes represent candidate molecular markers of neuroinflammatory and complement-related immune processes in MS but require validation in independent cohorts and at the protein level before being considered biomarkers or therapeutic targets.

Keywords: Multiple Sclerosis, Gene Expression, *In Silico*, Hub Genes, Bioinformatics.

GİRİŞ

Multipl skleroz (MS), özellikle genç erişkinlerde nörodejenerasyona yol açan, merkezi sinir sisteminin (MSS) kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Uluslararası Multipl Skleroz Federasyonu (MSIF) ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre MS'in dünya genelinde 2,8 milyondan fazla kişiyi etkilediği bildirilmekte olup hastalığın insidansının kadınlarda erkeklere kıyasla yaklaşık iki kat daha yüksek olduğu rapor edilmektedir (Walton ve ark., 2020). Klinik semptomlarını genç erişkinlik döneminde gösteren ve otoimmün mekanizmalar aracılığıyla ilerleyen bu hastalık, motor ve duyusal sistemleri etkileyerek kalıcı engelliliğe yol açmakta ve yaşam kalitesini önemli ölçüde düşürmektedir (Compston ve Coles, 2008).

Hastalığın patolojik süreci genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerle başlamaktadır. MS'in seyrinde bağışıklık sisteminin de belirleyici bir rol oynadığı bilinmektedir. Aktif MS lezyonlarında CD4+ ve CD8+ T hücreleri saptanmakta olup bu hücreler, özellikle merkezi sinir sisteminin (MSS) beyaz cevherinde inflamatuvar yanıtta merkezi bir rol üstlenmektedir. Hastalık sürecinin, periferde aktive olan CD4+ T hücrelerinin kan-beyin bariyerini (KBB) geçerek MSS'ye girmesiyle başladığı genel olarak kabul görmektedir. Bu süreç demiyelinizasyon, oligodendrosit kaybı, aksonal hasar ve kalıcı nörolojik bozuklukla sonuçlanmaktadır. Bunlara ek olarak KBB disfonksiyonu, kronik inflamasyon, reaktif gliozis ve aksonal dejenerasyon da patolojik tablonun ayrılmaz bileşenleri arasında yer almaktadır (Lassmann ve ark., 2012; Frischer ve ark., 2009; Goverman, 2009).

Çevresel risk faktörlerinin yanı sıra, HLA sınıf II gen varyantlarının genetik yatkınlığın en güçlü belirleyicisi olduğu vurgulanmaktadır. MS'e yatkınlıkla ilişkili 20'den fazla allel tanımlanmış olmakla birlikte, MS yatkınlığıyla en güçlü ve en tutarlı ilişki HLA sınıf II bölgesi, özellikle de HLA-DRB1*15:01 alleli ile gösterilmiştir. Bununla birlikte, popülasyona ve immünolojik bağlama bağlı olarak bazı HLA allelleri riski artırıcı ya da koruyucu etkiler gösterebilmektedir (Patsopoulos ve ark., 2013; International Multiple Sclerosis Genetics Consortium).

Biyoinformatik yaklaşımlar, karmaşık genomik veri setlerini ve hücresel sinyal yolaklarını sistematik olarak analiz etme olanağı sunarak MS gibi multifaktöriyel hastalıklarda erken tanıya yönelik biyobelirteçlerin keşfine ve kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesine

önemli katkılar sağlamaktadır. Bu bağlamda, biyoinformatik yöntemlerin hastalığın moleküler mekanizmalarının aydınlatılmasındaki değeri giderek daha iyi anlaşılmaktadır (Satoh, 2010).

Literatürde DAP12 olarak da bilinen TYROBP geni, 19. kromozomun uzun kolunda (19q13.1) yer almaktadır (Paloneva ve ark., 2002). TYROBP geni, bir immün reseptör adaptör proteini olan TYRO protein tirozin kinaz bağlayıcı proteini (DAP12) kodlamaktadır. Lenfoid ve miyeloid hücrelerde eksprese edilen bu protein, MSS'de özellikle mikroglialarda gözlenmektedir (Lanier ve ark., 1998; Turnbull ve Colonna, 2007). Aktivasyon sinyallerinin iletiminde temel bir rol oynadığı bilinmekle birlikte, inhibitör sinyal yolaklarındaki kritik işlevi de ortaya konmuştur (Hamerman ve Lanier, 2006; Mócsai ve ark., 2010; Colonna ve Wang, 2016).

MSS'de TREM2, TYROBP proteiniyle etkileşime girerek mikroglial hücre sağkalımını, sitokin salınımını ve fagositozu düzenleyen SYK sinyal yolağını aktive etmektedir (Krasemann ve ark., 2017). Bu TREM2/TYROBP kompleksi, MSS'de nöroinflamatuvar yanıtın ve nöronal bütünlüğün sürdürülmesinde kilit bir düzenleyici olarak işlev görmektedir (Zhang ve ark., 2013; Ulrich ve Holtzman, 2016).

CD32 olarak da bilinen FCGR2A geni, 1. kromozomun 1q23-q24 lokusunda yer almakta olup 281 amino asitten oluşan düşük afiniteli immünoglobulin gama Fc reseptörü II-a (FcγRIIa) proteinini kodlamaktadır (van der Pol ve ark., 2000; van der Pol ve Vidarsson, 2001; Nimmerjahn ve Ravetch, 2008). Bu proteinin temel işlevi, yabancı antijenleri tanımak ve immün kompleksleri dolaşımdan uzaklaştırmak amacıyla immünoglobulin G'nin (IgG) Fc bölgesine bağlanmaktır. Başta monositler, makrofajlar ve nötrofiller olmak üzere fagositik hücrelerin yanı sıra trombositlerde ve bazı antijen sunan hücrelerde eksprese edilen bu reseptör, IgG içeren immün komplekslerin tanınmasında, fagositozda ve inflamatuvar sinyal iletiminde merkezi bir rol oynamaktadır (van der Pol ve ark., 2000).

C5AR1 geni, insan genomunda 19. kromozomun 19q13.32 lokusunda yer almakta olup 350 amino asitten oluşan C5a anafilatoksin kemotaktik reseptör 1 (C5aR1) proteinini kodlamaktadır (Guo ve Ward, 2005; Ricklin ve ark., 2010). G-proteini kenetli reseptör (GPCR) ailesinin bir üyesi olan bu protein, hücre dışı kompleman sinyallerini formil peptit reseptörleri ve interlökin-8 reseptörleriyle ortak olan sinyal yolakları aracılığıyla hücre içine iletmektedir (22). Ayrıca C5AR1'in kemik metabolizmasında rol oynadığı bildirilmiştir; osteoblastlardaki ekspresyonu kemik oluşumunu desteklerken, osteoklastlardaki varlığı kemik rezorpsiyonunun ve osteoklast aktivasyonunun düzenlenmesinde belirleyici bir rol oynamaktadır (Ignatius ve ark., 2011).

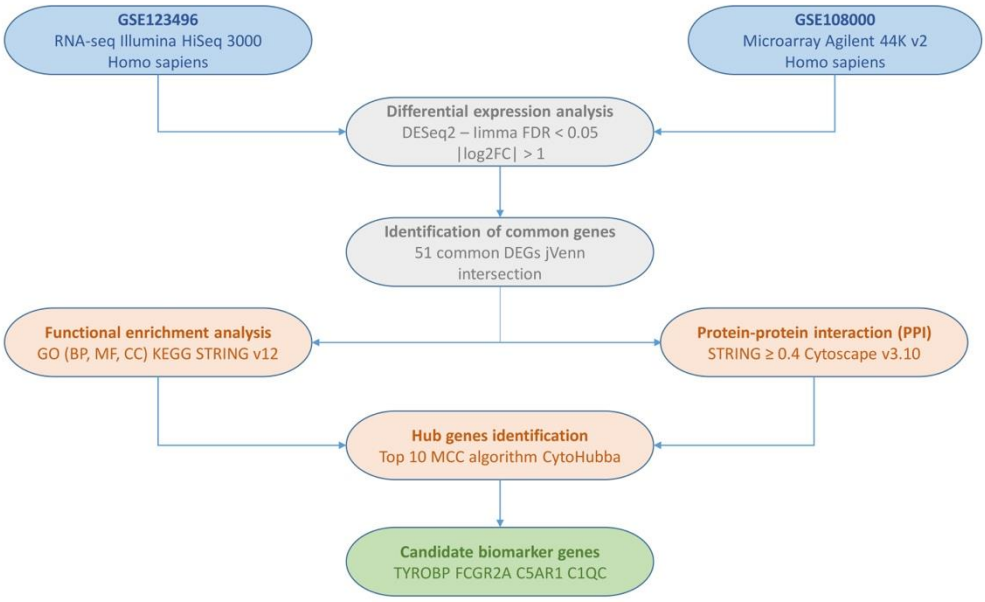
C1QC geni, kompleman C1q alt bileşeninin C zincirini (Complement C1q subcomponent subunit C) kodlamakta olup apoptotik hücrelerin ve immün komplekslerin tanınmasında ve temizlenmesinde merkezi bir rol oynamaktadır. Hepatositler, makrofajlar ve mikroglialar dahil olmak üzere pek çok hücre tipinde eksprese edilen bu protein, hem doğal bağışıklığın hem de otoimmün süreçlerin düzenlenmesinde kritik öneme sahiptir. Yapılan çalışmalar, C1q eksikliği

olan bireylerin %90'ında sistemik lupus eritematozus (SLE) geliştiğini göstermiştir (Walport, 2001; Sontheimer ve ark., 2005;).

Bu çalışmada, multipl skleroza (MS) özgü potansiyel biyobelirteçlerin ve yeni genetik hedeflerin belirlenmesi amacıyla entegre bir biyoinformatik analiz akışı uygulanmıştır. GEO veri tabanından elde edilen GSE108000 ve GSE123496 veri setleri üzerinde limma ve DESeq2 tabanlı DEG analizi ile GO ve KEGG yolak zenginleştirme analizleri gerçekleştirilmiş; hub genler PPI ağ analizi aracılığıyla belirlenmiştir. İki farklı transkriptomik platformdan elde edilen veriler kullanılarak MS bağlamında daha önce birlikte değerlendirilmemiş olan entegre DEG-hub gen analizi çerçevesinde TYROBP, FCGR2A, C5AR1 ve C1QC genleri öne çıkarılmış ve bu genlerin MS'in moleküler patogenezindeki rolleri bütüncül bir biyoinformatik perspektifle değerlendirilmiştir.

YÖNTEM

Bu çalışmada uygulanan bütünleşik biyoinformatik analiz akışı Şekil 1'de özetlenmiştir.



Şekil 1. Çalışmanın metodolojik akış şeması. GEO veri tabanından veri toplanmasından başlayarak DEG analizi, Venn diyagramı, GO/KEGG anotasyonu, PPI ağ analizi ve hub gen seçimine kadar uygulanan adımlardan oluşan entegre analiz akışı.

Veri Toplama

Bu çalışmada kullanılan GSE108000 ve GSE123496 erişim numaralı veri setleri Gene Expression Omnibus (GEO, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/) veri tabanından elde edilmiştir. Her iki veri seti de insan beyin dokusundan üretilmiş olup açık erişimle sunulmaktadır; bu nedenle ek bir etik kurul onayı gerekmemektedir.

GSE108000, GPL13497 platformu (Agilent-026652 Whole Human Genome Microarray 4×44K v2) kullanılarak üretilmiş olup 7 kronik aktif MS lezyonuna ait RIM ve perilezyonel NAWM bölgeleri, 8 inaktif MS lezyonuna ait RIM ve perilezyonel NAWM bölgeleri ile 10 kontrol beyaz cevher örneği olmak üzere toplam 40 doku örneğinden oluşmaktadır. GSE123496 ise GPL21290 platformu (Illumina HiSeq 3000, Homo sapiens) kullanılarak üretilmiş RNA-seq verilerinden oluşmakta olup 5 MS hastası ve yaşça eşleştirilmiş 5 sağlıklı kontrolden elde edilen, beş farklı beyin bölgesine (hipokampus, frontal korteks, internal kapsül, korpus kallozum ve parietal korteks) ait toplam 50 otopsi beyin örneğini kapsamaktadır. İki farklı platformdan (mikrodizi ve RNA-seq) elde edilen bu veri setleri bağımsız olarak analiz edilmiş; ortak anlamlı farklı eksprese edilen genlerin (DEG) belirlenmesi amacıyla jVenn aracı kullanılarak bir konsensüs stratejisi uygulanmış ve böylece platforma özgü teknik varyasyonun olası etkisi en aza indirilmiştir.

Diferansiyel Gen Ekspresyon Analizi

Her bir veri seti için R yazılımı (v4.3, https://www.r-project.org/) kullanılarak bağımsız DEG analizleri gerçekleştirilmiştir. Mikrodizi tabanlı GSE108000 veri seti için limma paketi uygulanmış; ön işleme aşamasında arka plan düzeltmesi, kantil normalizasyonu ve logaritmik dönüşüm ($\log_2$) yapılmıştır. GSE108000 analizinde tüm MS doku bölgeleri (kronik aktif ve inaktif lezyonlara ait RIM ve NAWM örnekleri) ile sağlıklı kontrol beyaz cevher örnekleri karşılaştırma grubu olarak kullanılmıştır. RNA-seq tabanlı GSE123496 veri seti için DESeq2 paketi kullanılmış; ham okuma sayısı verileri negatif binom modeli ile analiz edilmiş ve varyans stabilize edici dönüşüm (VST) ile normalize edilmiştir. GSE123496 veri seti aynı donöre ait birden fazla beyin bölgesi örneği içerdiğinden, beyin bölgesi etkisi analiz modelinde hesaba katılmıştır. Bununla birlikte, donör içi bağımlılığın tamamen ortadan kaldırılamayabileceği göz önünde bulundurularak bu veri setinden elde edilen bulgular aday gen keşfi düzeyinde yorumlanmıştır.

Her iki analizde de anlamlı DEG'lerin belirlenmesi için geleneksel eşik değerleri uygulanmıştır: düzeltilmiş p değeri (Benjamini-Hochberg yöntemiyle hesaplanan yanlış keşif oranı, FDR) < 0,05 ve mutlak $\log_2$ kat değişimi ($|\log_2 FC|$) > 1. Yukarı regüle genler $\log_2 FC > 1$, aşağı regüle genler ise $\log_2 FC < -1$ olarak tanımlanmıştır. Her bir veri seti için ggplot2 paketi kullanılarak volkan grafikleri oluşturulmuştur.

İki veri setinin bağımsız DEG analizlerinden elde edilen anlamlı gen listeleri web tabanlı jVenn aracı (https://jvenn.toulouse.inra.fr/) kullanılarak karşılaştırılmış ve her iki veri setinde de anlamlı düzeyde farklı eksprese edilen genler Venn diyagramı ile görselleştirilmiştir.

Gen Ontolojisi (GO) ve KEGG Yolak Zenginleştirme Analizi

Her iki veri setinde belirlenen DEG'lerin fonksiyonel zenginleştirme analizleri web tabanlı STRING veri tabanı (v12.0; https://string-db.org/) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Gen Ontolojisi (GO) zenginleştirmesi Biyolojik Süreç (BP), Moleküler Fonksiyon (MF) ve Hücresel Bileşen (CC) kategorileri kapsamında değerlendirilmiştir. Anlamlılık eşiği olarak FDR < 0,05

kullanılmış ve sonuçlar -$\log_{10}$(FDR) skoruna göre sıralanmıştır. MS'te rol oynayan kritik sinyal ve metabolik ağların belirlenmesi amacıyla KEGG yolak analizi gerçekleştirilmiştir.

Protein-Protein Etkileşim Ağı ve Hub Gen Analizi

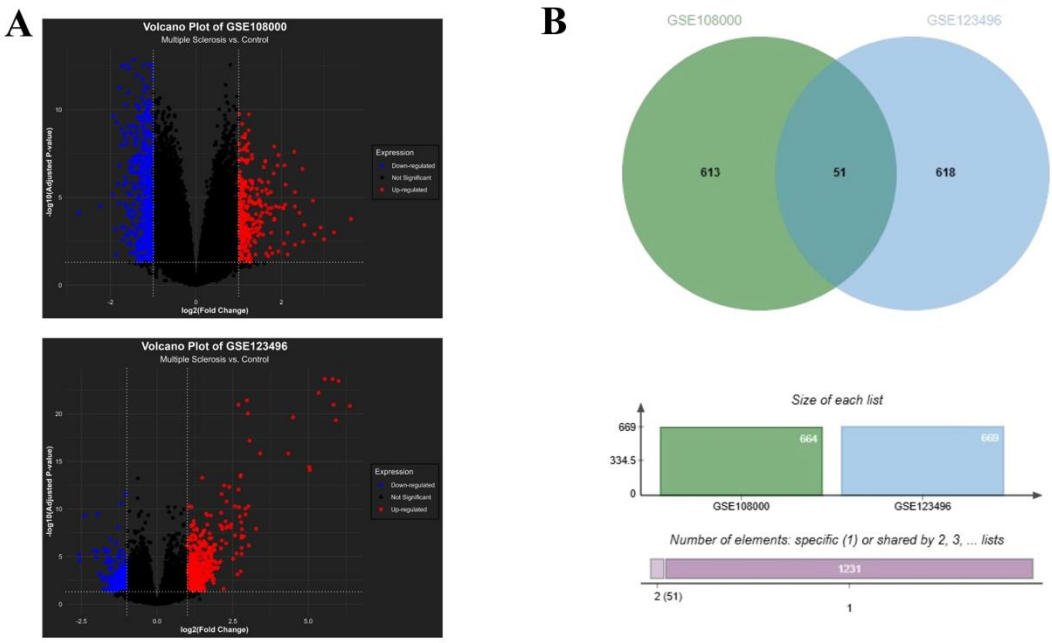
Ortak DEG'ler arasındaki fonksiyonel protein etkileşimlerini haritalamak amacıyla STRING veri tabanı kullanılarak (minimum etkileşim skoru ≥ 0,4) bir PPI ağı oluşturulmuş ve Cytoscape yazılımı (v3.10, https://cytoscape.org/) ile görselleştirilmiştir. Ağ topolojisi analizi kapsamında CytoHubba (v0.1, https://apps.cytoscape.org/apps/cytohubba) eklentisi aracılığıyla Maksimal Klik Merkeziliği (Maximal Clique Centrality, MCC) algoritması uygulanmış ve en yüksek merkezilik skoruna sahip ilk 10 hub gen belirlenmiştir. Bu genler, MS ile ilişkileri açısından ayrıntılı bir literatür taramasına tabi tutulmuş; MS bağlamında yeterince araştırılmamış genler yeni biyobelirteç adayları olarak öne çıkarılmıştır.

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Diferansiyel Gen Ekspresyon Analizi Sonuçları

GSE108000 ve GSE123496 veri setleri R yazılımı kullanılarak bağımsız olarak analiz edilmiştir. GSE108000 veri setinde toplam 22.169 gen değerlendirilmiş; belirlenen eşik kriterlerine (düzeltilmiş $p < 0,05$ ve $|\log_2 FC| > 1$) göre 287 gen yukarı regüle, 446 gen ise aşağı regüle olarak tanımlanmıştır. GSE123496 veri setinde 22.045 gen analiz edilmiş; bu veri setinde 459 gen yukarı regüle, 209 gen ise aşağı regüle olarak belirlenmiştir. Her iki veri seti için ggplot2 paketi kullanılarak volkan grafikleri oluşturulmuştur. Yatay eksen ekspresyondaki kat değişimini ($\log_2 FC$), dikey eksen ise istatistiksel anlamlılığı (-$\log_{10}$(düzeltilmiş p değeri)) göstermektedir. Kırmızı noktalar yukarı regüle genleri, mavi noktalar aşağı regüle genleri, siyah noktalar ise belirlenen anlamlılık eşiğini karşılamayan genleri temsil etmektedir (Şekil 2-A).

İki veri setine ait anlamlı DEG'ler jVenn aracı kullanılarak karşılaştırıldığında, her iki veri setinde de farklı eksprese edilen 51 gen belirlenmiştir (Şekil 2-B). Bu 51 ortak gen, sonraki tüm analizlerde kullanılmak üzere çekirdek gen seti olarak kabul edilmiştir.



Şekil 2. GSE108000 ve GSE123496 veri setlerine ait diferansiyel gen ekspresyon analizi sonuçları. (A) Her iki veri setine ait Volcano Plot grafikleri. Yatay eksen ekspresyon değişim oranını (log_2FC), dikey eksen istatistiksel anlamlılığı [$-log_{10}$(düzeltilmiş p-değeri)] göstermektedir. Kırmızı noktalar upregüle genleri, mavi noktalar downregüle genleri, siyah noktalar ise belirlenen anlamlılık eşiğini karşılamayan genleri temsil etmektedir. (B) jVenn aracıyla oluşturulan Venn diyagramı. Her iki veri setinde ortak olarak anlamlı biçimde diferansiyel eksprese edilen 51 genin kesişimini göstermektedir.

Gen Ontolojisi ve KEGG Yolak Zenginleştirme Analizi

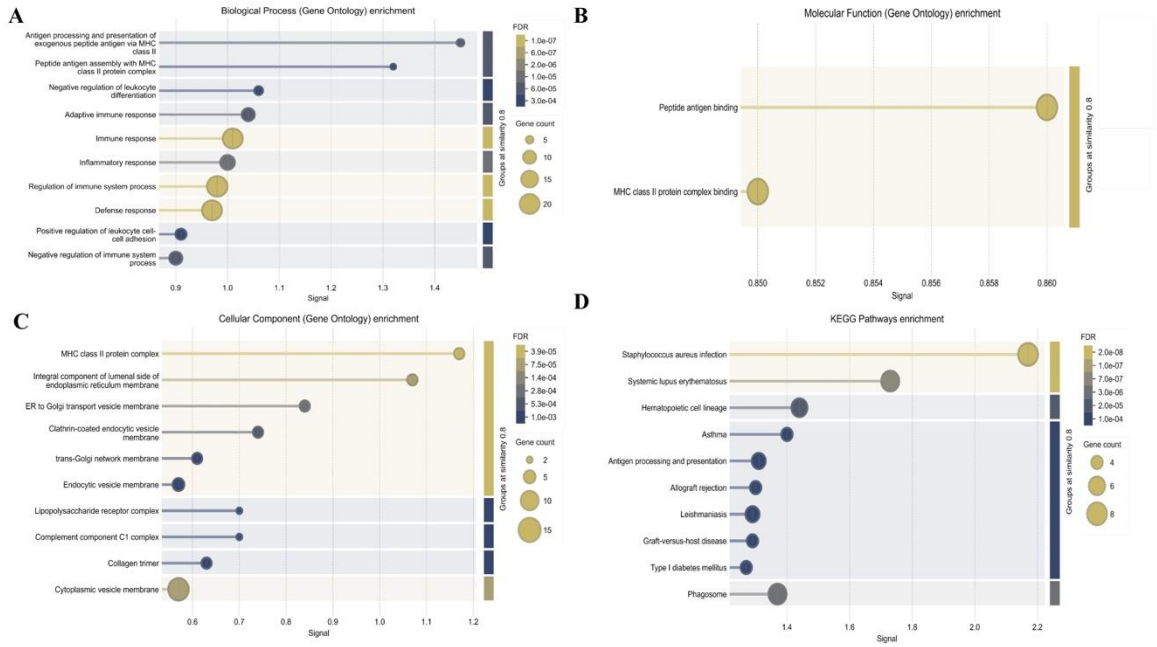
51 ortak DEG'nin biyolojik işlevlerini kapsamlı bir şekilde değerlendirmek amacıyla STRING platformu kullanılarak GO ve KEGG yolak zenginleştirme analizleri gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar $-log_{10}$(FDR) değerlerine göre sıralanmış olup FDR < 0,05 eşiğini geçen terimler Şekil 3'te sunulmuştur.

Biyolojik Süreç (BP): Ortak genlerin adaptif bağışıklık sisteminin aktivasyonu ve antijen sunumu mekanizmalarında yüksek düzeyde zenginleştiği gözlenmiştir. "Adaptive immune response" (adaptif immün yanıt) ve "Immune response" (immün yanıt) kategorilerinin en anlamlı süreçler arasında yer alması, bu gen setinin spesifik ve kalıcı bir immün yanıtın düzenlenmesinde merkezi bir rol oynadığını göstermektedir (Şekil 3-A).

Moleküler Fonksiyon (MF): Zenginleştirme analizi, ortak genlerin MHC sınıf II protein kompleksine bağlanma yeteneğine sahip olduğunu ve kodladıkları proteinlerin antijen sunan hücreler (APC) ile T lenfositleri arasındaki etkileşimlerde kritik roller üstlendiğini göstermiştir. Bu bulgu, söz konusu genlerin MS'te otoimmün kaskadı tetikleyen moleküler mekanizmalarda aktif rol oynadığını düşündürmektedir (Şekil 3-B).

Hücresel Bileşen (CC): CC analizi, ortak genlerin kodladığı proteinlerin hücre zarı komplekslerinde ve immün temas bölgelerinde lokalize olduğunu ortaya koymuş olup bu durum, söz konusu genlerin MS patogenezindeki hücresel organizasyonla uyumlu bir dağılım sergilediğine işaret etmektedir (Şekil 3-C).

KEGG Yolak Analizi: Analiz, en yüksek zenginleştirme skoruna "Antigen processing and presentation" (antijen işleme ve sunumu) yolağının sahip olduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgu GO BP ve MF sonuçlarını destekleyerek ortak genlerin miyelin antijenlerinin bağışıklık sistemine sunulmasında ve T hücre aktivasyonunun başlatılmasında belirleyici bir rol oynadığını düşündürmektedir. Ayrıca sistemik lupus eritematozus (SLE), astım, hematopoietik hücre soyu ve Staphylococcus aureus enfeksiyonu yolaklarındaki zenginleşme, MS patogenezinde kapsamlı bir immün disregülasyon ağının varlığına işaret etmektedir (Şekil 3-D).

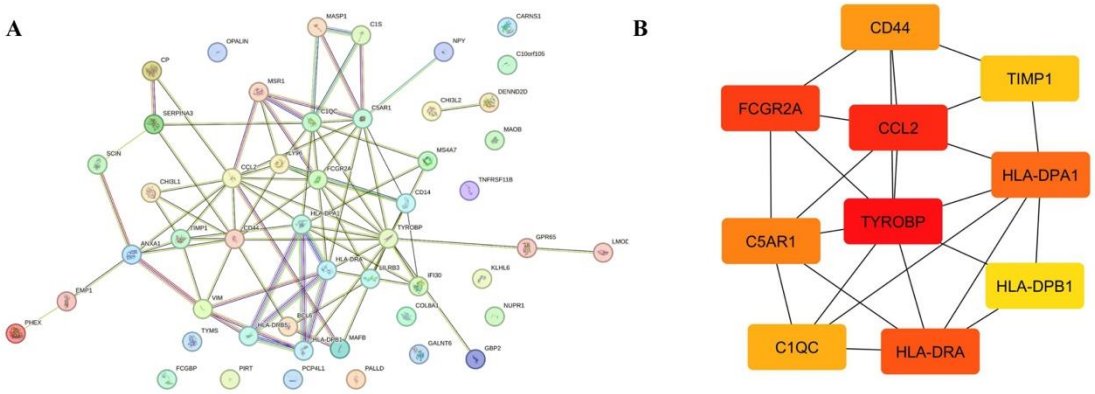


Şekil 3. Ortak 51 diferansiyel eksprese genin fonksiyonel zenginleştirme analizi sonuçları. (A) Biological Process (BP), (B) Molecular Function (MF), (C) Cellular Component (CC) kategorilerine ait Gen Ontolojisi zenginleştirme sonuçları ve (D) KEGG yolak zenginleştirme analizi sonuçları gösterilmektedir. Sonuçlar $-\log_{10}$(FDR) değerlerine göre sıralanmış olup FDR < 0,05 eşiğini geçen terimler sunulmuştur.

PPI Ağının ve Hub Genlerin Belirlenmesi

51 ortak DEG arasındaki fonksiyonel protein-protein etkileşimlerini haritalamak amacıyla STRING veri tabanı kullanılarak bir PPI ağı oluşturulmuş; minimum etkileşim skoru ≥ 0,4 olarak belirlenmiş ve ağ Cytoscape yazılımı ile görselleştirilmiştir (Şekil 4-A). CytoHubba eklentisinde MCC algoritması uygulanarak ağdaki en merkezi 10 hub gen şu şekilde belirlenmiştir: TYROBP, CCL2, FCGR2A, HLA-DRA, HLA-DPA1, C5AR1, CD44, C1QC, TIMP1 ve HLA-DPB1. MCC algoritmasıyla belirlenen ilk 10 hub genin ağ görselleştirmesi

Şekil 4-B'de sunulmuş olup koyu kırmızı renk en yüksek merkezilik skoruna sahip genleri göstermektedir (Şekil 4-B).



Şekil 4. Ortak 51 diferansiyel eksprese genin protein-protein etkileşim ağı ve hub gen analizi. (A) STRING veri tabanı kullanılarak oluşturulan protein-protein etkileşim (PPI) ağı. Minimum etkileşim skoru ≥ 0,4 olarak belirlenmiş ve ağ Cytoscape yazılımıyla görselleştirilmiştir. (B) CytoHubba eklentisinde Maximal Clique Centrality (MCC) algoritması kullanılarak belirlenen ilk 10 hub genin ağ görünümü. Koyu kırmızı renk en yüksek merkeziyet skoruna sahip genleri göstermektedir.

Bu 10 genin her iki veri setindeki log_2 kat değişimi değerleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. İlk 10 hub genin her iki veri setindeki ekspresyon durumu ve log_2 kat değişim değerleri.

Gen Sembol	**GSE108000**		**GSE123496**	
	Ekspresyon	**Log_2FC**	**Ekspresyon**	**Log_2FC**
TYROBP	Upregüle	1.180	Upregüle	1.034
CCL2	Upregüle	2.149	Upregüle	1.217
FCGR2A	Upregüle	1.265	Upregüle	1.761
HLA-DRA	Upregüle	1.036	Upregüle	1.370
HLA-DPA1	Upregüle	1.076	Upregüle	1.234
C5AR1	Upregüle	1.051	Upregüle	1.274
CD44	Upregüle	1.839	Upregüle	1.930
C1QC	Upregüle	1.097	Upregüle	1.600
TIMP1	Upregüle	1.031	Upregüle	1.133
HLA-DPB1	Upregüle	1.036	Upregüle	1.129

Log_2FC: log_2 kat değişimi; FDR < 0,05 ve $|log_2FC| > 1$ kriterleriyle belirlenen anlamlı genler gösterilmektedir.

Bulgular, 10 hub gen arasında TYROBP, FCGR2A, C5AR1 ve C1QC genlerinin MS beyin dokusunda nöroinflamasyon, Fc reseptörü aracılı immün yanıtlar ve kompleman aktivasyonu ile ilişkili aday moleküler imzalar olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada, iki bağımsız GEO veri setinin entegre biyoinformatik analizi ile MS'te yukarı regüle olan 51 ortak DEG belirlenmiş ve PPI ağ analizi aracılığıyla en merkezi 10 hub gen tanımlanmıştır. Kapsamlı bir literatür taraması sonucunda, MS bağlamında iki farklı transkriptomik platformdan elde edilen entegre DEG-hub gen analizi çerçevesinde daha önce birlikte değerlendirilmemiş olan TYROBP, FCGR2A, C5AR1 ve C1QC genleri yeni biyobelirteç adayları olarak öne çıkarılmıştır. Bu genlerin ortak biyolojik paydasının mikroglial aktivasyon, immünoglobulin G (IgG) aracılı immün kompleks temizlenmesi ve kompleman sisteminin düzenlenmesi olması dikkat çekicidir. Çalışmanın bu entegre yaklaşımı, benzer metodolojik çerçeveler kullanılarak yürütülen önceki MS biyoinformatik çalışmalarıyla da uyumludur (Hu ve ark., 2024; Luchetti ve ark., 2018).

TYROBP: Her iki veri setinde de tutarlı biçimde yukarı regüle olan TYROBP (DAP12 olarak da bilinir), TREM2/DAP12 sinyal ekseninin ayrılmaz bir bileşenidir. Konishi ve Kiyama (2018), TREM2/DAP12 sinyalinin mikroglial aktivasyon, sitokin salınımı ve sinaptik budama süreçlerindeki çift yönlü rolünü kapsamlı bir şekilde belgelemiş ve bu ekseni nörolojik hastalıklarda kritik bir düzenleyici olarak tanımlamıştır (Konishi ve Kiyama, 2018). Haure-Mirande ve ark. (2022), Alzheimer hastalığı bağlamında TYROBP'nin TREM2, SIRP1β, CD33 ve CR3 gibi çok sayıda mikroglial reseptör için aşağı akış adaptörü olarak işlev gördüğünü ortaya koymuş; ayrıca TYROBP eksikliğinin amiloid patolojisine karşı nöroprotektif bir fenotiple sonuçlandığını göstermiştir (Haure-Mirande ve ark., 2022). Öte yandan Krasemann ve ark. (2017), Alzheimer hastalığı, ALS ve MS modellerinde gözlenen nörodejenerasyonla ilişkili mikroglial (MGnD) transkripsiyonel fenotipin temel düzenleyicisi olarak TYROBP'yi tanımlamış ve bu bulguları MS mikrogliası bağlamında doğrudan TYROBP'ye atfetmiştir (Krasemann ve ark., 2017). Çalışmamızda gözlenen tutarlı yukarı regülasyon (GSE108000: log_2FC = 1,180; GSE123496: log_2FC = 1,034), bu genin MS'in kronik nöroinflamatuvar döngüsünde işlevsel bir rol oynadığı hipotezini desteklemekte ve MS'e özgü deneysel doğrulama çalışmaları için sağlam bir temel oluşturmaktadır.

FCGR2A: FcγRIIa'yı kodlayan FCGR2A, IgG aracılı immün kompleks temizlenmesinde ve fagositik hücre aktivasyonunda merkezi bir rol oynamaktadır. Van der Pol ve Vidarsson (2001), belirli FcγRIIA ve FcγRIIIB allotiplerinin MS'in seyriyle ilişkili olduğunu bildirmiş ve otoreaktif antikorların ve immün komplekslerin temizlenmesindeki kusurların MS patogenezine katkıda bulunabileceğini öne sürmüştür (van der Pol ve Vidarsson, 2001). Nimmerjahn ve Ravetch (2008) ise Fc reseptörlerinin immün yanıtın hem aktivasyonunu hem de inhibisyonunu düzenlediğini göstermiş ve FcγRIIA'nın otoimmün süreçlerdeki ikili rolünü aktive edici sinyal özellikleri üzerinden ayrıntılı olarak açıklamıştır (Nimmerjahn ve Ravetch, 2008). MS'te kan-beyin bariyeri disfonksiyonuna bağlı olarak IgG'nin MSS parankimine geçişi

ve miyelin antijenleriyle immün kompleks oluşumu, FcγRIIA yukarı regülasyonuna patolojik bir önem kazandırmaktadır. Her iki veri setinde gözlenen güçlü yukarı regülasyon sinyali (GSE108000: log_2FC = 1,265; GSE123496: log_2FC = 1,761), bu genin MS immünopatogenezindeki işlevsel öneminin bağımsız deneysel modeller kullanılarak araştırılması için güçlü bir gerekçe sunmaktadır.

C5AR1: Kompleman C5a reseptörünü (CD88) kodlayan C5AR1, doğal bağışıklık sistemi ile nöroinflamasyon arasında kritik bir köprü görevi görmektedir. Evans ve ark. (2023), MS kortikal gri cevher lezyonlarının kenarlarında C5aR1+ mikroglia/makrofaj yoğunluğunun anlamlı düzeyde arttığını ve bu C5aR1+ hücrelerin TNFα ve iNOS ürettiğini göstererek C5aR1'in MS gri cevher demiyelinizasyonunda aktif bir rol oynadığını desteklemiştir. Aynı çalışma, yerleşik mikroglia ve C5aR1 eksprese eden diğer hücreleri hedefleyen C5aR1 antagonizmasının MS'teki kompartmanlaşmış inflamatuvar süreçlerin modülasyonu için umut vadeden bir strateji olabileceğini öne sürmüştür (Evans ve ark., 2023). Guo ve Ward (2005), C5a'nın çeşitli inflamatuvar süreçlerdeki sistemik rolünü ele aldıkları derlemede C5aR1'in hem immün hücre göçündeki hem de sitokin fırtınasındaki merkezi rolünü vurgulamıştır (Guo ve Ward, 2005). Çalışmamızda C5AR1 yukarı regülasyonunun her iki veri setinde de saptanması (GSE108000: log_2FC = 1,051; GSE123496: log_2FC = 1,274) ve bunun KEGG analizinde komplemanla ilişkili yolaklardaki zenginleşmeyle örtüşmesi, bu reseptörün MS nöroinflamasyon ağındaki hub konumunu güçlü bir şekilde desteklemektedir.

C1QC: Klasik kompleman yolağının başlatıcı bileşeni olan C1q alt birimini kodlayan C1QC, MS patogenezinde birden fazla mekanizma aracılığıyla rol oynamaktadır. Michailidou ve ark. (2015), MS hastalarına ait beyin örneklerinin hem miyelinli hem de demiyelinize hipokampal bölgelerinde C1q ve C3 ekspresyonunun arttığını ve bu artışın sinaptik yoğunluktaki azalma ve mikroglial aktivasyonla eş zamanlı olarak gerçekleştiğini göstermiştir (Michailidou ve ark., 2015). Hammond ve ark. (2020), $MOG_{35–55}$ EAE modelinde hipokampusta C1qa ve C3 düzeylerinin anlamlı düzeyde yükseldiğini ortaya koymuş; ayrıca C3 nakavt farelerde EAE ilişkili sinaptik kayıp, mikroglial aktivasyon ve motor klinik skorla ilgili parametrelerde anlamlı bir iyileşme gözlemlemiştir (Hammond ve ark., 2020). Bunun yanı sıra Zhang ve ark. (2022), kuprizon (CPZ) fare modelinde C1QC'nin demiyelinizasyona katkısını göstermiş ve yüksek serum C1q düzeylerinin MS tanısında biyobelirteç olarak kullanılma potansiyeline sahip olduğunu öne sürmüştür (Zhang ve ark., 2022). Çalışmamızdaki tutarlı yukarı regülasyon bulguları (GSE108000: log_2FC = 1,097; GSE123496: log_2FC = 1,600), C1QC'nin MS patogenezi sırasında kompleman aracılı nöronal hasardaki rolünü desteklemekte ve onu potansiyel bir terapötik hedef olarak öne çıkarmaktadır.

Bu dört hub gen, birbirini tamamlayan immünopatolojik mekanizmaları temsil ediyor görünmektedir: TYROBP mikroglial aktivasyon ve homeostazda; FCGR2A IgG aracılı immün kompleks birikiminde; C5AR1 anafilatoksin reseptörü aracılı nöroinflamasyonda; C1QC ise klasik kompleman yolağının aktivasyonunda rol almaktadır. Bu entegre immün ağ, MS'in

kronik nöroinflamatuvar döngüsünü sürdüren mekanizmaların merkezinde yer almaktadır; bu durum, söz konusu genlerin hem aday tanısal biyobelirteçler hem de gelecekteki farmakolojik müdahaleler için terapötik hedefler olarak değerlendirilmesini bilimsel açıdan anlamlı kılmaktadır.

Çalışmanın güçlü yönleri arasında, biri mikrodizi (GSE108000), diğeri RNA-seq (GSE123496) tabanlı iki bağımsız veri setini içeren bir uzlaştırma stratejisinin kullanılması yer almaktadır; bu yaklaşım, platforma özgü teknik varyasyonun sonuçlar üzerindeki olası etkisini önemli ölçüde azaltmaktadır. Bununla birlikte, bazı sınırlılıkların göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Analizler retrospektif ve in silico niteliktedir ve gözlenen ilişkiler korelasyona dayanmaktadır; nedenselliğin ve işlevsel mekanizmaların ortaya konması için deneysel doğrulama gereklidir. İki platform arasındaki teknik ölçüm farklılıkları, $\log_2$FC değerlerinin doğrudan karşılaştırılabilirliğini sınırlamaktadır. GSE123496'daki donör sayısının görece az olması (n = 5 MS, n = 5 kontrol) istatistiksel güç üzerinde sınırlayıcı bir etki yaratmış olabilir. Ayrıca GSE108000 veri setinde kronik aktif ve inaktif MS lezyon örnekleri tek bir MS kategorisi altında gruplandırıldığından, lezyona özgü transkriptomik farklılıklar gözden kaçmış olabilir. Aktif ve inaktif lezyonların belirgin biçimde farklı gen ekspresyon profilleri sergilediği bilindiğinden, bu gruplama stratejisi raporlanan DEG örüntülerini etkilemiş olabilir ve sonuçlar yorumlanırken bu husus dikkate alınmalıdır.

Gelecek çalışmalarda, burada öne çıkarılan genlerin MS patogenezindeki nedensel rollerinin aydınlatılması için bağımsız MS kohort verileriyle doğrulama, protein düzeyinde ekspresyon analizleri ve in vitro/in vivo işlevsel modeller büyük önem taşımaktadır.

SONUÇ

Bu çalışmada, GSE108000 ve GSE123496 GEO veri setlerine dayanan entegre bir biyoinformatik analiz akışı kullanılarak MS'te anlamlı düzeyde yukarı regüle olan 51 ortak DEG belirlenmiştir. GO ve KEGG zenginleştirme analizleri, bu genlerin adaptif immün aktivasyon, antijen sunumu ve kompleman sistemi mekanizmalarında yoğunlaştığını ortaya koymuştur. PPI ağ analizi ve MCC algoritması aracılığıyla belirlenen 10 hub gen arasında TYROBP, FCGR2A, C5AR1 ve C1QC genleri öne çıkmıştır. Bu genler MS literatüründe tamamen yeni olmamakla birlikte, iki farklı transkriptomik platformdan elde edilen ortak DEG ve PPI-hub gen analizleriyle birlikte tanımlanan aday moleküler imzalar olarak değerlendirilmiştir. Bu genlerin mikroglial aktivasyon, Fc reseptörü aracılı immün kompleks temizlenmesi ve kompleman yolağı aktivasyonu yoluyla MS patogenezine katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

Bulgular, bu dört genin MS patogenezinde rol oynayan aday moleküler imzalar olabileceğini düşündürmektedir; ancak bu genlerin tanısal biyobelirteçler veya terapötik hedefler olarak önerilebilmesi için bağımsız hasta kohortlarında doğrulama, işlevsel in vitro/in vivo modeller ve protein düzeyinde ekspresyon analizlerini içeren ileri çalışmalar planlanmaktadır. Bu

yaklaşımların MS tanısına ve kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesine anlamlı katkılar sağlayabilmesi için ileri doğrulama çalışmalarına ihtiyaç vardır.

TEŞEKKÜR

Yazarlar, bu çalışmada kullanılan GSE108000 ve GSE123496 veri setlerini Gene Expression Omnibus (GEO) veri tabanında kamuya açık olarak paylaşan araştırmacılara ve veri setlerine doku örnekleri sağlayan hasta ve donörlere teşekkür eder.

KAYNAKLAR

Colonna, M., Wang, Y., 2016. TREM2 variants: new keys to decipher Alzheimer disease pathogenesis. Nat. Rev. Neurosci. 17, 201–207. https://doi.org/10.1038/nrn.2016.7.

Compston, A., Coles, A., 2008. Multiple sclerosis. Lancet. 372, 1502–1517. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61620-7.

Evans, R., Watkins, L.M., Hawkins, K., Santiago, G., Demetriou, C., Naughton, M., Dittmer, M., Rees, M.I., Fitzgerald, D., Morgan, B.P., Neal, J.W., Howell, O.W., 2023. Complement activation and increased anaphylatoxin receptor expression are associated with cortical grey matter lesions and the compartmentalised inflammatory response of multiple sclerosis. Front. Cell. Neurosci. 17, 1094106. https://doi.org/10.3389/fncel.2023.1094106.

Frischer, J.M., Bramow, S., Dal-Bianco, A., Lucchinetti, C.F., Rauschka, H., Schmidbauer, M., Laursen, H., Sorensen, P.S., Lassmann, H., 2009. The relation between inflammation and neurodegeneration in multiple sclerosis brains. Brain. 132, 1175–1189. https://doi.org/10.1093/brain/awp070.

Gao, Z., Zhang, C., Feng, Z., Liu, Z., Yang, Y., Yang, K., Chen, L., Yao, R., 2022. C1q inhibits differentiation of oligodendrocyte progenitor cells via Wnt/β-catenin signaling activation in a cuprizone-induced mouse model of multiple sclerosis. Exp. Neurol. 348, 113947. https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2021.113947.

Goverman, J., 2009. Autoimmune T cell responses in the central nervous system. Nat. Rev. Immunol. 9, 393–407. https://doi.org/10.1038/nri2550.

Guo, R.F., Ward, P.A., 2005. Role of C5a in inflammatory responses. Annu. Rev. Immunol. 23, 821–852. https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.23.021704.115835.

Hamerman, J.A., Lanier, L.L., 2006. Inhibition of immune responses by ITAM-bearing receptors. Sci. STKE. 2006, re1. https://doi.org/10.1126/stke.3202006re1

Hammond, J.W., Bellizzi, M.J., Ware, C., Qiu, W.Q., Saminathan, P., Li, H., Luo, S., Ma, S.A., Li, Y., Gelbard, H.A., 2020. Complement-dependent synapse loss and microgliosis in a mouse model of multiple sclerosis. Brain Behav. Immun. 87, 739–750. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.004.

Haure-Mirande, J.V., Audrain, M., Ehrlich, M.E., Gandy, S., 2022. Microglial TYROBP/DAP12 in Alzheimer's disease: transduction of physiological and pathological signals across TREM2. Mol. Neurodegener. 17, 55. https://doi.org/10.1186/s13024-022-00552-w.

Hu, F., Zhu, Y., Tian, J., Xu, H., Xue, Q., 2024. Single-cell sequencing combined with transcriptome sequencing constructs a predictive model of key genes in multiple sclerosis and explores molecular mechanisms related to cellular communication. J. Inflamm. Res. 17, 191–210. https://doi.org/10.2147/JIR.S442684.

Ignatius, A., Schoengraf, P., Kreja, L., Liedert, A., Recknagel, S., Kandert, S., Brenner, R.E., Schneider, M., Lambris, J.D., Huber-Lang, M., 2011. Complement C3a and C5a modulate osteoclast formation and inflammatory response of osteoblasts in synergism with IL-1β. J. Cell. Biochem. 112, 2594–2605. https://doi.org/10.1002/jcb.23186.

International Multiple Sclerosis Genetics Consortium, Hafler, D.A., Compston, A., Sawcer, S., Lander, E.S., Daly, M.J., De Jager, P.L., de Bakker, P.I., Gabriel, S.B., Mirel, D.B., Ivinson, A.J., Pericak-Vance, M.A., Gregory, S.G., Rioux, J.D., McCauley, J.L., Haines, J.L., Barcellos, L.F., Cree, B., Oksenberg, J.R., Hauser, S.L., 2007. Risk alleles for multiple sclerosis identified by a genomewide study. N. Engl. J. Med. 357, 851–862. https://doi.org/10.1056/NEJMoa073493.

Konishi, H., Kiyama, H., 2018. Microglial TREM2/DAP12 signaling: a double-edged sword in neural diseases. Front. Cell. Neurosci. 12, 206. https://doi.org/10.3389/fncel.2018.00206.

Krasemann, S., Madore, C., Cialic, R., Baufeld, C., Calcagno, N., El Fatimy, R., Beckers, L., O'Loughlin, E., Xu, Y., Fanek, Z., Greco, D.J., Smith, S.T., Tweet, G., Humulock, Z., Zrzavy, T., Conde-Sanroman, P., Gacias, M., Weng, Z., Chen, H., Tjon, E., Mazaheri, F., Hartmann, K., Madi, A., Ulrich, J.D., Glatzel, M., Worthmann, A., Heeren, J., Budnik, B., Lemere, C., Ikezu, T., Heppner, F.L., Litvak, V., Holtzman, D.M., Lassmann, H., Weiner, H.L., Ochando, J., Haass, C., Butovsky, O., 2017. The TREM2-APOE pathway drives the transcriptional phenotype of dysfunctional microglia in neurodegenerative diseases. Immunity. 47, 566–581.e9. https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.08.008.

Lanier, L.L., Corliss, B.C., Wu, J., Leong, C., Phillips, J.H., 1998. Immunoreceptor DAP12 bearing a tyrosine-based activation motif is involved in activating NK cells. Nature. 391, 703–707. https://doi.org/10.1038/35642.

Lassmann, H., van Horssen, J., Mahad, D., 2012. Progressive multiple sclerosis: pathology and pathogenesis. Nat. Rev. Neurol. 8, 647–656. https://doi.org/10.1038/nrneurol.2012.168.

Luchetti, S., Fransen, N.L., van Eden, C.G., Ramaglia, V., Mason, M., Huitinga, I., 2018. Progressive multiple sclerosis patients show substantial lesion activity that correlates

with clinical disease severity and sex: a retrospective autopsy cohort analysis. Acta Neuropathol. 135, 511–528. https://doi.org/10.1007/s00401-018-1818-y.

Michailidou, I., Willems, J.G., Kooi, E.J., van Eden, C., Gold, S.M., Geurts, J.J., Baas, F., Huitinga, I., Ramaglia, V., 2015. Complement C1q-C3-associated synaptic changes in multiple sclerosis hippocampus. Ann. Neurol. 77, 1007–1026. https://doi.org/10.1002/ana.24398.

Mócsai, A., Ruland, J., Tybulewicz, V.L., 2010. The SYK tyrosine kinase: a crucial player in diverse biological functions. Nat. Rev. Immunol. 10, 387–402. https://doi.org/10.1038/nri2765.

Nimmerjahn, F., Ravetch, J.V., 2008. Fcγ receptors as regulators of immune responses. Nat. Rev. Immunol. 8, 34–47. https://doi.org/10.1038/nri2206.

Paloneva, J., Manninen, T., Christman, G., Hovanes, K., Mandelin, J., Adolfsson, R., Bianchin, M., Bird, T., Miranda, R., Salmaggi, A., Tranebjaerg, L., Konttinen, Y., Peltonen, L., 2002. Mutations in two genes encoding different subunits of a receptor signaling complex result in an identical disease phenotype. Am. J. Hum. Genet. 71, 656–662. https://doi.org/10.1086/342259.

Patsopoulos, N.A., Barcellos, L.F., Hintzen, R.Q., Schaefer, C., van Duijn, C.M., Noble, J.A., Raj, T., IMSGC, ANZgene, Gourraud, P.A., Stranger, B.E., Oksenberg, J., Olsson, T., Taylor, B.V., Sawcer, S., Hafler, D.A., Carrington, M., De Jager, P.L., de Bakker, P.I., 2013. Fine-mapping the genetic association of the major histocompatibility complex in multiple sclerosis: HLA and non-HLA effects. PLoS Genet. 9, e1003926. https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1003926.

Ricklin, D., Hajishengallis, G., Yang, K., Lambris, J.D., 2010. Complement: a key system for immune surveillance and homeostasis. Nat. Immunol. 11, 785–797. https://doi.org/10.1038/ni.1923.

Satoh, J.I., 2010. Bioinformatics approach to identifying molecular biomarkers and networks in multiple sclerosis. Clin. Exp. Neuroimmunol. 1, 127–140. https://doi.org/10.1111/j.1759-1961.2010.00013.x.

Sontheimer, R.D., Racila, E., Racila, D.M., 2005. C1q: its functions within the innate and adaptive immune responses and its role in lupus autoimmunity. J. Invest. Dermatol. 125, 14–23. https://doi.org/10.1111/j.0022-202X.2005.23673.x

Turnbull, I.R., Colonna, M., 2007. Activating and inhibitory functions of DAP12. Nat. Rev. Immunol. 7, 155–161. https://doi.org/10.1038/nri2014.

Ulrich, J.D., Holtzman, D.M., 2016. TREM2 function in Alzheimer's disease and neurodegeneration. ACS Chem. Neurosci. 7, 420–427. https://doi.org/10.1021/acschemneuro.5b00313.

van der Pol, W.L., van den Berg, L.H., Scheepers, R.H., van der Bom, J.G., van Doorn, P.A., van Koningsveld, R., van den Broek, M.C., Wokke, J.H., van de Winkel, J.G., 2000.

IgG receptor IIa alleles determine susceptibility and severity of Guillain-Barré syndrome. Neurology. 54, 1661–1665. https://doi.org/10.1212/wnl.54.8.1661.

Vedeler, C.A., Myhr, K.M., Nyland, H., 2001. Fc receptors for immunoglobulin G — a role in the pathogenesis of Guillain-Barré syndrome and multiple sclerosis. J. Neuroimmunol. 118, 187–193. https://doi.org/10.1016/S0165-5728(01)00344-7.

Walport, M.J., 2001. Complement. First of two parts. N. Engl. J. Med. 344, 1058–1066. https://doi.org/10.1056/NEJM200104053441406.

Walton, C., King, R., Rechtman, L., Kaye, W., Leray, E., Marrie, R.A., Robertson, N., La Rocca, N., Uitdehaag, B., van der Mei, I., Wallin, M., Helme, A., Angood Napier, C., Rijke, N., Baneke, P., 2020. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. Mult. Scler. 26, 1816–1821. https://doi.org/10.1177/1352458520970841 .

Zhang, B., Gaiteri, C., Bodea, L.G., Wang, Z., McElwee, J., Podtelezhnikov, A.A., Zhang, C., Xie, T., Tran, L., Dobrin, R., Fluder, E., Clurman, B., Melquist, S., Narayanan, M., Suver, C., Shah, H., Mahajan, M., Gillis, T., Mysore, J., MacDonald, M.E., Lamb, J.R., Bennett, D.A., Molony, C., Stone, D.J., Gudnason, V., Myers, A.J., Schadt, E.E., Neumann, H., Zhu, J., Emilsson, V., 2013. Integrated systems approach identifies genetic nodes and networks in late-onset Alzheimer's disease. Cell. 153, 707–720. https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.03.030.

COMPREHENSIVE PHARMACOGNOSTIC ASSESSMENT OF *CAMPANULA* SPECIES FROM AZERBAIJAN

Nilufar Mubariz Safarova
Department of Pharmacognosy, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Javanshir Isa Isayev
Department of Pharmacognosy, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

ABSTRACT

Objective: The genus *Campanula* L. (Campanulaceae) exhibits considerable phytochemical diversity and potential pharmacological significance. Previous investigations of *C. alliariifolia*, *C. portenschlagiana*, *C. lyrata*, and *C. takesimana* have documented secondary metabolites and biological activities. This study aims to integrate findings from pharmacognostic investigations of *Campanula* species occurring in Azerbaijan, focusing on anatomical characteristics, flavonoid quantification, analytical validation, and phytochemical diversity. The combined evaluation is intended to relate morphological evidence to measurable chemical parameters without relying on a single analytical indicator.

Methods: Vegetative organs were examined microscopically to identify diagnostic anatomical features. Total flavonoids were quantified using a validated spectrophotometric method. Comparative phytochemical characterization was performed using complementary chromatographic and spectroscopic approaches. Anatomical observations and chemical measurements were interpreted as complementary sources of evidence for the characterization of the examined plant materials.

Results: Histoanatomical examination revealed a stem cortex containing 8–10 layers of collenchyma, the presence of laticifers, and bifacial leaf anatomy. Spectrophotometric analysis established a total flavonoid content of 2.93%, expressed as rutin equivalents. The validated analytical method demonstrated excellent linearity ($R^2 = 0.998$) over a concentration range of 0.02–0.06 mg/mL. Comparative phytochemical investigations indicated differences in the distribution of secondary metabolites, particularly flavonoid and phenolic constituents, highlighting the chemical diversity of the investigated plant material. These findings demonstrate the complementary value of anatomical and chemical approaches for pharmacognostic characterization. The anatomical observations supplied structural markers, whereas spectrophotometric measurements provided a reproducible quantitative parameter for the evaluated material.

Conclusion: The integrated assessment demonstrates the pharmacognostic value of *Campanula* species from Azerbaijan. Combining diagnostic anatomical characteristics, validated flavonoid quantification, and comparative phytochemical characterization provides a scientific basis for botanical authentication, quality assessment, and further investigation of potentially bioactive

natural constituents. This multidisciplinary framework may also guide subsequent comparative studies and the development of appropriate quality-control criteria.

Keywords: *Campanula*, pharmacognosy, flavonoids, histoanatomy, phytochemical profiling, standardization.

ORTAOKUL ÖĞRENCİLERİNDE SAĞLIK İZLEM PROTOKOLLERİNE UYUM: SELÇUKLU, MERAM VE KARATAY İLÇELERİ KARŞILAŞTIRMASI

ADHERENCE TO HEALTH MONITORING PROTOCOLS AMONG MIDDLE SCHOOL STUDENTS: A COMPARISON OF SELÇUKLU, MERAM, AND KARATAY DISTRICTS

Kübra Sultan DENGİZ
Dr., Necmettin Erbakan University, Faculty of Nursing, Department of Public Health Nursing
ORCID NO: 0000-0002-0473-5544

Deniz KOÇOĞLU- TANYER
Prof. Dr., Selcuk University, Faculty of Nursing, Department of Public Health Nursing
ORCID NO: 0000-0002-0473-5544

Zeynep SAÇIKARA
Dr., Necmettin Erbakan University, Faculty of Nursing, Department of Public Health Nursing
ORCID NO: 0000-0003-0392-5327

ÖZET

Çocukların sağlık durumları; yaş, cinsiyet, büyüme ve gelişme özellikleri gibi bireysel faktörlerin yanı sıra aile yapısı, ebeveynlerin eğitim düzeyi, sosyoekonomik koşullar, yaşanılan çevre ve sağlık hizmetlerine erişim gibi sosyal belirleyicilerden etkilenmektedir. Bu çalışmanın amacı, Konya şehrinde yaşayan ortaokul öğrencilerinin sağlık izlem protokollerine uyumunun ilçe karşılaştırmasıyla belirlenmesidir. Çalışma, daha önce yürütülen "The Role of Health Service Regions in Children's Subjective Well-Being: A Cross-Sectional Study" başlıklı ana projenin veri seti üzerinden gerçekleştirilen bir ikincil (sekonder) analizdir. Kesitsel türde yapılan bu çalışma, 2135 ortaokul öğrenciyle yürütüldü. Verilerin elde edilmesinde, Sosyodemografik Özellikler Formu ve Çocuk Sağlığını Geliştirme Göstergeleri Formu kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, minimum-maksimum değerleri kullanıldı. Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde Pearson ki-kare (χ^2) testi uygulandı. Verilerin analizinde IBM SPSS23 programı kullanılarak, $p<0.05$ anlamlılık düzeyi kabul edildi. Araştırmanın etik onayı ve kurum onayları, öğrenci ve velilerinden gönüllü bilgilendirilmiş onamları alındı. Öğrencilerin çocuk sağlığına ilişkin göstergelerinin dağılımı incelendiğinde aşı yaptırmak için son bir yıl içinde ASM'ye gitme durumu en yüksek oranda (%52,2) olarak belirlenirken sırasıyla antropometrik ölçümler (%37,8), diş muayenesi (%32,3), görme muayenesi (%28,4) olarak görüldü. Öğrencilerin çocuk sağlığına ilişkin göstergelerinin ilçelere göre dağılımında; Selçuklu ilçesinde yaşayan öğrencilerin boy-kilo ölçümü ve tansiyon ölçümü yaptırma oranının Meram ve Karatay ilçelerinde yaşayan öğrencilere göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur. Buna karşın, Karatay ilçesinde yaşayan öğrencilerin aşı yaptırmak için aile sağlığı merkezine gitme durumunun diğer ilçelerde yaşayan öğrencilere göre

anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir. Ortaokul öğrencilerinin yaşadığı ilçenin, sağlığı geliştirme göstergelerine göre anlamlı olarak farklılaştığı belirlenmiştir. Çocuk sağlığına ilişkin yapılacak araştırmalarda bölgesel farklılıkların vurgulanması önerilmektedir.
Anahtar Kelimeler: Aile sağlığı merkezi, çocuk sağlığı, hemşirelik, ortaokul, öğrenci.

ABSTRACT

Children's health status is influenced not only by individual factors—such as age, gender, and growth and development characteristics—but also by social determinants, including family structure, parental education level, socioeconomic conditions, living environment, and access to health services. The aim of this study was to determine the adherence of middle school students living in Konya to health monitoring protocols by comparing different districts. The study is a secondary analysis conducted using the dataset from the previously executed main project titled “The Role of Health Service Regions in Children’s Subjective Well-Being: A Cross-Sectional Study.” This cross-sectional study was conducted with 2,135 middle school students. Data were collected using a Sociodemographic Characteristics Form and a Child Health Promotion Indicators Form. Descriptive statistics included counts, percentages, means, standard deviations, medians, and minimum-maximum values. The Pearson chi-square (χ^2) test was used to evaluate categorical variables. Data analysis was performed using the IBM SPSS 23 software, with a significance level of $p<0.05$. Ethical approval and institutional permissions were obtained, as well as voluntary informed consent from students and their parents. An examination of the distribution of child health indicators revealed that visits to Family Health Centers (ASM) for vaccinations within the past year were the most frequent (52.2%), followed by anthropometric measurements (37.8%), dental examinations (32.3%), and vision examinations (28.4%). Regarding the distribution of these indicators across districts, it was found that the rates of height-weight and blood pressure measurements among students living in the Selçuklu district were significantly higher than those among students living in the Meram and Karatay districts. In contrast, it was determined that the rate of students living in the Karatay district visiting family health centers for vaccination was significantly lower compared to students living in other districts. It was found that the district of residence of middle school students differed significantly in terms of health promotion indicators. It is recommended that regional differences be highlighted in future research concerning child health.
Keywords: Child health, family health center, middle school, student, nursing.

GİRİŞ

Çocukluk dönemi, bireyin fiziksel, bilişsel, duygusal ve sosyal gelişiminin temellerinin atıldığı, sağlığı belirleyen davranışların şekillendiği kritik bir yaşam evresidir (Tamblyn et al., 2023). Bu dönemde kazanılan sağlık davranışları, yalnızca mevcut sağlık durumunu değil, yetişkinlik dönemindeki sağlık sonuçlarını da etkileyebilmektedir (Miller et al., 2024). Özellikle ortaokul

dönemi, çocukluktan ergenliğe geçişin yaşandığı; büyüme ve gelişmenin hızlandığı, bireysel sağlık sorumluluğunun gelişmeye başladığı bir dönemdir. Bu nedenle ortaokul öğrencilerinin sağlık durumlarının çok boyutlu olarak değerlendirilmesi, mevcut sağlık sorunlarının erken dönemde belirlenmesi ve koruyucu sağlık hizmetlerinin planlanması açısından önem taşımaktadır (Arafa et al., 2024).

Öğrencilerin performansını ve eğitimsel kazanımlarını değerlendirmek için en önemli göstergelerden biri olan akademik başarı, ailenin sosyoekonomik durumuyla ilişkili bir faktörüdür (Liu et al., 2020). Ayrıca sosyoekonomik dezavantaj, erken davranış sorunlarının gelişimi ve suçlu davranışlarıyla (Beardslee et al., 2021); çocuklarda uyku süresiyle (Tomfohr-Madsen et al., 2020); çocuklukta olumsuz beden kitle indeks gelişimi ve obezite ile (Rautava et al., 2021) ve daha birçok sağlık sonuçlarıyla ilişkili bulunmuştur. Bunun yanında bireysel sosyoekonomik konum ile sağlık hizmeti kullanımı arasında pozitif bir ilişki olduğu bilinmektedir (Dengiz & Tanyer, 2020). Koruyucu sağlık hizmetleri arasında yer alan bağışıklama, aşılama, erken tanı, pasif bağışıklık, ilaç kullanma, aile planlaması, sağlıklı ve dengeli beslenme gibi olanaklara bireyler ücretsiz şekilde erişebilmektedir. Sağlık İstatistikleri Yıllığı'na (2025) göre Türkiye'de birinci basamak sağlık hizmetlerine müracaat oranı %43 iken, bu oran Konya için %42-44 arasında olup paralellik göstermektedir (Bora Başara et al., 2025).

Ortaokul dönemindeki çocukların sağlık durumlarının değerlendirilmesinde antropometrik ölçümler, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi (Ozmet & Ergun, 2026), uyku düzeni (Önlü et al., 2026), kişisel hijyen uygulamaları (Ismail et al., 2024), ağız ve diş sağlığı (Almajed et al., 2024), görme (Alrasheed & Alghamdi, 2024) ve işitme sorunları (Ganek et al., 2023), kronik hastalıkların varlığı (Jay et al., 2023) gibi göstergeler önem taşımaktadır. Bu göstergeler, çocukların mevcut sağlık durumlarının belirlenmesinin yanı sıra ilerleyen dönemlerde ortaya çıkabilecek sağlık risklerinin belirlenmesine yardımcı olmakta ve erken dönemde ele alınması gereken önemli halk sağlığı konularını oluşturmaktadır (Word Health Organization [WHO], 2024).

Çocukların sağlık durumları; yaş, cinsiyet, büyüme ve gelişme özellikleri gibi bireysel faktörlerin yanı sıra aile yapısı, ebeveynlerin eğitim düzeyi, sosyoekonomik koşullar, yaşanılan çevre ve sağlık hizmetlerine erişim gibi sosyal belirleyicilerden etkilenmektedir (Gautam et al., 2023). Bu bağlamda çocuk sağlığının değerlendirilmesinde sosyodemografik özelliklerin incelenmesi, sağlık göstergelerinde ortaya çıkan farklılıkların anlaşılmasına ve sağlık eşitsizliklerinin belirlenmesine katkı sağlamaktadır. Bu nedenle çalışmanın amacı, Konya şehrinde yaşayan ortaokul öğrencilerinin sağlık izlem protokollerine uyumunun ilçe karşılaştırmasıyla belirlenmesidir.

YÖNTEM

Araştırmanın türü

Bu araştırma kesitsel türde yapılmıştır. Çalışma, daha önce yürütülen "The Role of Health Service Regions in Children's Subjective Well-Being: A Cross-Sectional Study" (Dengiz et al., 2026) başlıklı ana projenin veri seti üzerinden gerçekleştirilen bir ikincil (sekonder) analizdir. Her ne kadar aynı veri seti kullanılmış olsa da, bu makalede incelenen araştırma soruları, değişkenler (çocukların sağlığı geliştirme göstergeleri) ve elde edilen bulgular ana çalışmanın kapsamı dışındadır ve ilk kez bu araştırmada rapor edilmektedir.

Araştırmanın evreni

Çalışma Türkiye'de Konya şehrini kapsayacak şekilde yürütüldü. Çalışmanın evrenini, bu şehirdeki üç merkez ilçedeki (Selçuklu, Meram, Karatay) ortaokul öğrencileri oluşturdu.

Araştırmanın örneklemi

Türkiye'de sosyoekonomik yönden dezavantajlı grubun, nüfusun %15 (OECD, 2021) olması bulgusundan yola çıkarak %2'lik kesinlik, %99 güç dikkate alınarak gerekli örneklem büyüklüğü 2115 olarak belirlendi (https://sampsize.sourceforge.net/cgi-bin/si.cgi). Veriler, her ortaokuldan ve sınıf düzeylerinden eşit sayıda öğrencinin yer almasını sağlayacak şekilde elde edildi. Her okuldan 97 öğrencinin çalışmada yer alması sağlanarak toplam 2135 öğrenci ile çalışma tamamlandı.

Veri Toplama Tekniği ve Araçları

Verilerin elde edilmesinde, araştırmacılar tarafından oluşturulan Sosyodemografik Özellikler Formu ve Çocuk Sağlığını Geliştirme Göstergeleri Formu kullanıldı (Asıcı & İkiz, 2019; Grané et al., 2020).

Sosyodemografik Özellikler Formu: Bu form, sosyodemografik özelliklere ait 10 sorudan oluşmaktadır. Sosyodemografik özellikler içinde yaş, kardeş sayısı, anne/baba eğitim durumu, anne/baba çalışma durumu, ekonomik durum algısı, mahalle ekonomik durum algısı ve yaşanılan ilçe yer almaktadır.

Çocuk Sağlığını Geliştirme Göstergeleri Formu: Formda 7 soru yer almaktadır. Görme muayenesine gitme durumu, işitme muayenesine gitme durumu, boy, kilo ölçümü yaptırmak için aile sağlığı merkezine gitme durumu, tansiyon ölçümü yaptırma için aile sağlığı merkezine gitme durumu, aşı yaptırmak için aile sağlığı merkezine gitme durumu, vitamin/mineral takviyesi alma durumu

Verilerin Analizi

Araştırma sonucunda elde edilen veriler bilgisayar ortamında IBM SPSS 23 programı ile yapıldı. Elde edilen sonuçlar için $p<0.05$ anlamlılık düzeyi kabul edildi. Tanımlayıcı istatistiklerde sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, minimum-maksimum değerleri kullanıldı. Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde Pearson ki-kare (χ^2) testi uygulandı. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanan değişkenlerde, farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığını belirlemek amacıyla Bonferroni düzeltmesi uygulandı.

Etik

Araştırmanın etik onayı bir üniversitenin Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı. Konya İl Milli Eğitim Müdürlüğünden kurum izni alındıktan sonra çalışma Şubat - Mayıs 2024 tarihleri arasında yürütüldü. Velilere öncesinde okul yönetimi aracılığıyla aydınlatılmış onam gönderildi ve gönüllü katılım gösteren ailelerin çocukları dahil edildi. Gönüllü onam verdikten sonra çalışmadan ayrılmak isteyen öğrenci olmadı. Araştırmacılar verilerin toplanacağı sınıflarda anket formu hakkında bilgi verdi. Veriler, ilgili okullardaki rastgele seçilen sınıflara gidilerek yüz yüze anket yöntemi ile yaklaşık 30 dakika içinde elde edildi.

ARAŞTIRMA ve BULGULAR

Öğrencilerin çocuk sağlığına ilişkin göstergelerinin dağılımı incelendiğinde aşı yaptırmak için son bir yıl içinde ASM'ye gitme durumu en yüksek oranda (%52,2) olarak belirlenirken sırasıyla antropometrik ölçümler (%37,8), diş muayenesi (%32,3), görme muayenesi (%28,4) olarak görüldü (Tablo 1).

Tablo 1. Öğrencilerin çocuk sağlığına ilişkin göstergelerinin genel dağılımı (n=2135)

Göstergeler	**Evet**		**Hayır**	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Görme muayenesine gitme durumu	606	28,4	1529	71,6
İşitme muayenesine gitme durumu	131	6,1	2004	93,9
Diş muayenesine gitme durumu	689	32,3	1446	67,7
Boy, kilo ölçümlerini ASM'de yaptırma durumu	806	37,8	1329	62,2
Tansiyon ölçümünü ASM'de yaptırma durumu	289	13,5	1846	86,5
Aşıları ASM'de yaptırma durumu	1114	52,2	1021	47,8
Vitamin/mineral takviyesi kullanma durumu	522	24,4	1613	75,6

Öğrencilerin çocuk sağlığına ilişkin göstergelerinin ilçelere göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir. Öğrencilerin son bir yıl içerisinde boy-kilo ölçümü yaptırmak (χ^2=14,976; p=0,001), tansiyon ölçümü yaptırmak (χ^2=14,904; p=0,001) ve aşılama (χ^2=15,853; p<0,001) amacıyla ASM'ye başvurma durumlarının ilçelere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar sonucunda, Selçuklu ilçesinde yaşayan öğrencilerin boy-kilo ölçümü yaptırma oranının ve tansiyon ölçümü yaptırma oranının Meram ve Karatay ilçelerinde yaşayan öğrencilere göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur. Buna karşın, Karatay ilçesinde yaşayan öğrencilerin aşı yaptırmak için ASM'ye gitme durumunun Meram ve Selçuklu ilçelerinde yaşayan öğrencilere göre anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir.

Tablo 2. Öğrencilerin çocuk sağlığını geliştirme göstergelerinin ilçelere göre dağılımı (n=2135)

Göstergeler*	**Selçuklu İlçesi [a]**		**Meram ilçesi [b]**		**Karatay ilçesi [c]**	
	Evet n (%)	Hayır n (%)	Evet n (%)	Hayır n (%)	Evet n (%)	Hayır n (%)
Görme muayenesine gitme durumu	247 (30,5)	563 (69,5)	186 (27,6)	489 (72,4)	173 (26,6)	477 (73,4)
Test değeri / p	3,002	0,223				
İşitme muayenesine gitme durumu	46 (5,7)	764 (94,3)	36 (5,3)	639 (31,9)	49 (7,5)	601 (92,5)
Test değeri / p	3,269	0,195				
Diş muayenesine gitme durumu	259 (32,0)	551 (68,0)	229 (33,9)	446 (66,1)	201 (30,9)	449 (69,1)
Test değeri / p	1,419	0,492				
Boy, kilo ölçümlerini ASM'de yaptırma durumu	347 (42,8)	463 (57,2)	227 (33,6)	448 (66,4)	232 (35,7)	418 (31,5)
Test değeri / p	14,976	**0,001**	a>b, c			
Tansiyon ölçümünü ASM'de yaptırma durumu	138 (17,0)	672 (83,0)	70 (10,4)	605 (89,6)	81 (12,5)	569 (87,5)
Test değeri / p	14,904	**0,001**	a>b, c			
Aşıları ASM'de yaptırma durumu	427 (52,7)	383 (37,5)	386 (57,2)	289 (42,8)	301 (46,3)	349 (53,7)
Test değeri / p	15,863	**<0,001**	c<a, b			
Vitamin/mineral takviyesi kullanma durumu	207 (25,6)	603 (74,4)	152 (22,5)	523 (77,5)	163 (25,1)	487 (74,9)
Test değeri / p	2,038	0,361				

**Son bir yıl içindeki değerlendirme,* test değeri= Pearson ki-kare, n=sayı, %=yüzde, p<0,05

Sağlık Bakanlığının Bebek, Çocuk, Ergen İzlem Protokolleri göre 10-14 yaş grubu çocukların her yıl boy-ağırlık ölçümü, kan basıncı değerlendirmesi, işitme, görme ve diş sağlığı muayenelerini, bağışıklamanın değerlendirilmesinin yapılması gerektiği belirtilmektedir (Tezel & Aydın, 2018). Dünya Sağlık Örgütünün 2024 tarihli rehberinde de, çocukların ve ergenlerin sağlıklı büyüme ve gelişimlerinin desteklenmesi amacıyla düzenli koruyucu sağlık kontrollerinin yapılması önerilmektedir (WHO, 2024). Çalışma sonuçlarımızda ise sadece tansiyon ölçümü ve aşılanma için ASM'ye gitme durumları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Görme, işitme, diş muayenesi ve boy-kilo ölçümleri yaptırmaya yönelik sağlık davranışları anlamlı bulunmamıştır. Bu durum ebeveynlerin, çocuklarına yönelik koruyucu sağlık davranışı örüntülerinin henüz oluşmadığı şeklinde yorumlanabilir. Okul tabanlı sağlık merkezlerinin benimsenmesi sayesinde, diş hekimi ziyaretlerinde ve düzenli bir sağlık hizmeti kaynağına sahip olma oranında artmayla anlamlı şekilde ilişkili bulunmasının, gelir temelli eşitsizliklerin azalmasıyla ilişkili olduğu belirtilmektedir (Boudreaux et al., 2023). Ülkemizde

Sağlık Bakanlığı ile Milli Eğitim Bakanlığı arasındaki protokol olmasına rağmen tam anlamıyla bir okul sağlığı hizmet sunumundan bahsedilememesi, mevcut sağlık davranışlarının takip edilmesinde etkili olmaktadır. Ancak bu durumun sadece politikaların yürütülmesine dayalı bir eksiklik olmaktan ziyade, bireylerin sağlık tutumları ya da inançlarıyla da ilgili olduğu unutulmamalıdır.

Bir sistematik derlemede, sosyoekonomik durum ile aşılanma arasında ilişki bulunduğu, ancak bu ilişkinin ülkelerin ekonomik koşullarına ve sağlık sistemlerine göre farklılaştığı belirlenmiştir (Jay et al., 2023). Araştırmamızda aşılama amacıyla aile sağlığı merkezine başvurma oranının ilçeler arasında farklılık göstermesi, koruyucu sağlık hizmetlerinden yararlanmanın yerel düzeyde değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Özellikle Karatay ilçesinde başvuru oranının diğer ilçelerden sayısal olarak düşük olması dikkat çekmektedir. Ayrıca ülkemiz sağlık sisteminde, bireyler aşılama ile ilgili aile sağlığı hemşireleri tarafından ulaşılarak aşı daveti, aşı randevusu oluşturma gibi teşvik edici davranışlarla aşılama oranlarını Dünya sağlık Örgütü üye ülkeleri ortalaması üzerinde seyretmesine öncülük etmektedir.

SONUÇ

Ortaokul öğrencilerinin yaşadığı ilçenin, sağlığı gelişim antropometrik ölçümlerini yaptırmak, tansiyon ölçümlerini ve aşılarını yaptırmak için aile sağlığı merkezine gitme durumuyla anlamlı olarak farklılaştığı belirlendi. Çocuk sağlığını geliştirmek ve farkındalık kazandırmak için hem öğrencilerin hem de ebeveynlerin katılımı önemlidir. Okul ve aile sağlığı birimlerinin bu konuda iş birliğiyle yapılacak sağlık eğitimlerini planlamaları ve bunun politikalarla arka planının oluşturularak sürdürülmesine ihtiyaç vardır. Çocuk sağlığına ilişkin yapılacak araştırmalarda bölgesel farklılıkların vurgulanması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

Almajed, O. S., Aljouie, A. A., Alharbi, M. S., & Alsulaimi, L. M. (2024). The Impact of Socioeconomic Factors on Pediatric Oral Health: A Review. *Cureus*, *16*(2), e53567. https://doi.org/10.7759/cureus.53567

Alrasheed, S. H., & Alghamdi, W. (2024). Systematic review and meta-analysis of the prevalence of myopia among school-age children in the Eastern Mediterranean Region. *Eastern Mediterranean Health Journal = La Revue de Sante de La Mediterranee Orientale = Al-Majallah Al-Sihhiyah Li-Sharq Al-Mutawassit*, *30*(4), 312–322. https://doi.org/10.26719/2024.30.4.312

Arafa, A., Yasui, Y., Kokubo, Y., Kato, Y., Matsumoto, C., Teramoto, M., Nosaka, S., & Kogirima, M. (2024). Lifestyle Behaviors of Childhood and Adolescence: Contributing Factors, Health Consequences, and Potential Interventions. *American Journal of Lifestyle Medicine*, *0*(0), 15598276241245940. https://doi.org/10.1177/15598276241245941

Asıcı, E., & İkiz, F. (2019). The prediction of subjective well being in school in terms of school

climate and self-efficacy. *Hacettepe Universitesi Egitim Fakultesi Dergisi-Hacettepe University Journal of Education*, *34*(3).

Beardslee, J., Docherty, M., Mulvey, E., & Pardini, D. (2021). The direct and indirect associations between childhood socioeconomic disadvantage and adolescent gun violence. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, *50*(3), 326–336.

Bora Başara, B., Aygün, A., Özdemir, T. A., & Kulali, B. (2025). *Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2024.* https://doi.org/ISBN: 978-975-590-993-6

Boudreaux, M., Chu, J., & Lipton, B. J. (2023). School-Based Health Centers, Access to Care, and Income-Based Disparities. *JAMA Network Open*, *6*(9), e2334532. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.34532

Dengiz, K. S., Kocoglu-Tanyer, D., & Sacıkara, Z. (2026). The Role of Health Service Regions in Children's Subjective Well-Being: A Cross-Sectional Study. *Child Indicators Research*, *19*(3), 1499–1516. https://doi.org/10.1007/s12187-026-10351-0

Dengiz, K. S., & Tanyer, D. K. (2020). Hastaneye Başvuran Kalp Damar Hastalarının Birinci Basamak Sağlık Hizmeti Kullanımı. *J Health Nurs Manag*, *7*(3), 402–411.

Ganek, H. V, Madubueze, A., Merritt, C. E., & Bhutta, Z. A. (2023). Prevalence of hearing loss in children living in low- and middle-income countries over the last 10 years: A systematic review. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *65*(5), 600–610. https://doi.org/https://doi.org/10.1111/dmcn.15460

Gautam, N., Dessie, G., Rahman, M. M., & Khanam, R. (2023). Socioeconomic status and health behavior in children and adolescents: a systematic literature review. *Frontiers in Public Health*, *Volume 11*. https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1228632

Grané, A., Albarrán, I., & Arribas-Gil, A. (2020). Constructing a children's subjective well-being index: An application to socially vulnerable Spanish children. *Child Indicators Research*, *13*(4), 1235–1254.

Ismail, S. R., Radzi, R., Megat Kamaruddin, P. S. N., Lokman, E. F., Lim, H. Y., Abdul Rahim, N., Yow, H. Y., Arumugam, D., Ngu, A., Low, A. C. Y., Wong, E. H., Patil, S., Madhavan, P., Nordin, R. Bin, van der Werf, E., & Lai, N. M. (2024). The effects of school-based hygiene intervention programme: Systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, *19*(10), e0308390.

Jay, M. A., Sanders-Ellis, D., Blackburn, R., Deighton, J., & Gilbert, R. (2023). Umbrella systematic review finds limited evidence that school absence explains the association between chronic health conditions and lower academic attainment. *Frontiers in Public Health*, *Volume 11*. https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1122769

Liu, J., Peng, P., & Luo, L. (2020). The relation between family socioeconomic status and academic achievement in China: A meta-analysis. *Educational Psychology Review*, *32*(1), 49–76.

Miller, K., Morley, C., Fraser, B. J., Gall, S. L., & Cleland, V. (2024). Types of leisure-time

physical activity participation in childhood and adolescence, and physical activity behaviours and health outcomes in adulthood: a systematic review. *BMC Public Health*, *24*(1), 1789. https://doi.org/10.1186/s12889-024-19050-3

OECD. (2021). *OECD Economic Surveys: Turkey 2021.* https://doi.org/10.1787/2cd09ab1-en

Önlü, M., Pekgör, S., & Koç, S. (2026). Relationship between obesity, digital game addiction, and sleep quality in secondary school students: a cross-sectional study. *The Turkish Journal of Pediatrics*, *68*(4), 566–578.

Ozmet, Tugba Duygu, & Ergun, Ayse. (2026). Effectiveness of Let's Go! 5-2-1-0 on nutrition, physical activity and body mass index among Turkish adolescents. *Health Education Journal*, *85*(2), 135–149. https://doi.org/10.1177/00178969251384148

Rautava, S., Turta, O., Vahtera, J., Pentti, J., Kivimäki, M., Pearce, J., Kawachi, I., Rautava, P., & Lagström, H. (2021). Neighborhood socioeconomic disadvantage and childhood body mass index trajectories from birth to 7 years of age. *Epidemiology*, *33*(1), 121–130.

Tamblyn, A., Sun, Y., May, T., Evangelou, M., Godsman, N., Blewitt, C., & Skouteris, H. (2023). How do physical or sensory early childhood education and care environment factors affect children's social and emotional development? A systematic scoping review. *Educational Research Review*, *41*, 100555. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.edurev.2023.100555

Tezel, B., & Aydın, Ş. (2018). *Bebek, Çocuk, Ergen İzlem Protokolleri*.

Tomfohr-Madsen, L., Cameron, E. E., Dhillon, A., MacKinnon, A., Hernandez, L., Madigan, S., & Tough, S. (2020). Neighborhood socioeconomic status and child sleep duration: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Health*, *6*(5), 550–562.

Word Health Organization [WHO]. (2024). *Improving the health and wellbeing of children and adolescents: Guidance on scheduled child and adolescent well-care visits*. World Health Organization.

DİYABETE ÖZGÜ YÜKSEK PROTEİNLİ MEDİKAL BESLENME ÜRÜNÜNDE FORMÜLASYON-PROSES ETKİLEŞİMLERİNİN OPTİMİZASYONU

OPTIMIZATION OF FORMULATION–PROCESS INTERACTIONS IN A HIGH-PROTEIN DIABETES-SPECIFIC MEDICAL NUTRITION PRODUCT

Damla UYSAL ORUÇ
Danone Tikveşli Arge Merkezi Lüleburgaz, Kırklareli.
ORCID ID: 0000-0001-5545-3216

ÖZET

Medikal beslenme ürünlerinde hedeflenen besinsel kompozisyonun sağlanmasının yanı sıra yeterli protein alımının desteklenmesi önem taşımaktadır. Bununla birlikte, yüksek protein içeriğine sahip sıvı sistemlerde protein-protein ve protein-diğer bileşen etkileşimleri, özellikle ısıl proses sırasında viskozite gelişimi ve fiziksel stabilite açısından teknolojik zorluklar oluşturabilmektedir. Protein kaynağı ve konsantrasyonunun yanı sıra pH, mineral dengesi ve stabilizatör sistemi, protein etkileşimlerini ve agregasyon davranışını etkileyerek partikül boyutu ve reolojik özellikler üzerinden ürün stabilitesini belirleyebilmektedir.

Bu çalışmada, diyabete özgü yüksek proteinli sıvı bir medikal beslenme ürününde formülasyon-proses ilişkisi ardışık pilot üretimlerle incelenmiştir. İlk çalışmalarda doğrudan buhar enjeksiyonu sonrasında belirgin viskozite artışı gözlenmiş; protein agregasyonu, protein-stabilizatör etkileşimleri, hidrolize nişasta davranışı ve mineral kaynaklı protein etkileşimleri potansiyel mekanizmalar olarak değerlendirilmiştir.

Formülasyon optimizasyonunda kazeinat içeriğinin azaltılması ve misellar kazein içeren alternatif bir protein sisteminin oluşturulmasının yanı sıra karbonhidrat sisteminin yeniden düzenlenmesi, stabilizatör sisteminin sadeleştirilmesi ve mineral dengesinin ayarlanmasını içeren çok bileşenli bir yaklaşım benimsenmiştir. Bu yaklaşım sonucunda, ilk denemelere kıyasla ısıl işlem sonrası ortalama viskozitede %90'ın üzerinde azalma gözlenmiş ve proses kaynaklı viskozite gelişimi belirgin şekilde sınırlandırılmıştır.

İleri değerlendirmelerde partikül boyutu, sedimentasyon eğilimi ve depolama süresindeki viskozite gelişimi fiziksel stabilite göstergeleri olarak izlenmiştir. Bulgular, yüksek proteinli medikal beslenme sistemlerinde proses dayanımı ve fiziksel stabilitenin yalnızca toplam protein miktarıyla değil, protein kaynağı, karbonhidrat matriksi, mineral dengesi ve stabilizatör sisteminin ısıl proses koşullarıyla birlikte optimize edilmesiyle ilişkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Medikal beslenme, Yüksek proteinli formülasyon, Diyabete özgü beslenme, Fiziksel stabilite, Viskozite

ABSTRACT

In medical nutrition products, ensuring the targeted nutritional composition while supporting adequate protein intake is of particular importance. However, in high-protein liquid systems, protein–protein and protein–matrix interactions may present technological challenges, particularly with respect to viscosity development and physical stability during thermal processing. In addition to protein source and concentration, pH, mineral balance, and the stabilizer system can influence protein interactions and aggregation behavior, thereby affecting particle size, rheological properties, and overall product stability.

In this study, formulation–process interactions in a high-protein, diabetes-specific liquid medical nutrition product were investigated through successive pilot-scale trials. Initial trials showed a pronounced increase in viscosity following direct steam injection. Protein aggregation, protein–stabilizer interactions, the behavior of hydrolyzed starch, and mineral-mediated protein interactions were considered potential mechanisms contributing to viscosity development.

A multi-component formulation approach was adopted, including a reduction in caseinate content and the development of an alternative protein system containing micellar casein, together with concurrent optimization of the carbohydrate system, simplification of the stabilizer system, and adjustment of the mineral balance. This approach resulted in an over 90% reduction in mean post-thermal-processing viscosity compared with the initial trials, substantially limiting process-induced viscosity development.

In subsequent evaluations, particle size, sedimentation tendency, and viscosity development during storage were monitored as indicators of physical stability. Overall, the findings indicate that process robustness and physical stability in high-protein medical nutrition systems depend not only on total protein content, but also on the integrated optimization of protein source, carbohydrate matrix, mineral balance, stabilizer system, and thermal processing conditions.

Keywords: Medical nutrition, High-protein formulation, Diabetes-specific nutrition, Physical stability, Viscosity

INTEGRATED 2D AND 3D ELECTRICAL RESISTIVITY IMAGING FOR FOUNDATION-SITE CHARACTERIZATION AT FEDERAL UNIVERSITY GASHUA, NORTHEASTERN NIGERIA

A. M. Alwali
Department of Physics, Ahmadu Bello University Zaria, Kaduna State, Nigeria

B. Balarabe
Department of Physics, Ahmadu Bello University Zaria, Kaduna State, Nigeria

A. Abdulkarim
Department of Physics, Federal University Gashua, Yobe State, Nigeria

ABSTRACT

Foundation distress, including cracking, differential settlement, and structural failure, is a major concern in building construction and may be associated with variations in subsurface conditions. This study investigated the foundation site at Federal University Gashua, Yobe State, Northeastern Nigeria, to characterize subsurface materials, identify potential weak zones, and evaluate their implications for foundation suitability. Electrical Resistivity Tomography (ERT) data were acquired along seven profiles using an ABEM Terrameter SAS 4000, an ES 464 electrode selector, and the Wenner electrode configuration. The data were processed using RES2DINV for two-dimensional (2D) resistivity inversion and RES3DINV to generate three-dimensional (3D) horizontal resistivity slices and volumetric models. The interpretations were correlated with borehole data and standard resistivity values. Results revealed three to four geoelectric sections interpreted as topsoil/clay-rich materials, clayey sand, sandy clay, and sand, with resistivity values ranging from 7.1 to 249 Ωm. The 2D resistivity sections, 3D horizontal slices, and volumetric model indicated predominantly low-resistivity materials in the shallow subsurface and relatively higher-resistivity materials at greater depths, alongside lateral variations across the study area. These findings suggest that shallow clay-rich materials may constitute a potential factor influencing foundation performance. The study demonstrates the value of integrating 2D and 3D electrical resistivity imaging for characterizing subsurface heterogeneity and identifying potential foundation-related concerns. It recommends that problematic clay-rich materials be avoided or adequately treated where necessary and that appropriate foundation depths be established through detailed geotechnical investigations.

Keywords: Electrical Resistivity Tomography, foundation-site characterization, subsurface heterogeneity, 2D inversion, 3D resistivity imaging, foundation assessment.

GEOTECHNICAL CHARACTERIZATION OF FOUNDATION SOILS AT UMAR SULEIMAN COLLEGE OF EDUCATION, GASHUA, NORTHEASTERN NIGERIA

A. M. Alwal
Department of Physics, Ahmadu Bello University Zaria, Kaduna State, Nigeria

B. Balarabe
Department of Physics, Ahmadu Bello University Zaria, Kaduna State, Nigeria

A. Abdulkarim
Department of Physics,Federal University Gashua, Nigeria

ABSTRACT

The engineering performance of foundation soils depends on their index properties, plasticity, swelling potential, and shear strength. This study evaluated the geotechnical properties of foundation soils at Federal University Gashua, Northeastern Nigeria, to assess their implications for foundation performance. Seven undisturbed soil samples were collected from different locations around the study area and subjected to natural moisture content determination, sieve analysis, Atterberg limits testing, and direct shear testing. Swelling potential was estimated from soil index properties, while shear-strength parameters were determined under drained conditions using four normal stress levels. Natural moisture content ranged from 15.6% to 21.8%, while fines passing the 0.075 mm sieve ranged from 64.5% to 90.35%. Liquid limits varied from 25.0% to 43.1%, plastic limits from 14.2% to 26.6%, and plasticity indices from 9.0% to 20.6%. The soils were predominantly classified as CL (lean clay), except sample TP4, which was classified as ML (silt). Estimated swelling potential ranged from low to medium, while liquidity-index values varied from −0.51 to 0.39. Cohesion ranged from 9.0 to 18.0 kN/m², and angles of internal friction ranged from 1.4° to 22.8°. The predominance of fine-grained soils and variations in plasticity and shear-strength parameters indicate heterogeneous engineering properties across the investigated area. These findings highlight the need for site-specific geotechnical assessment to guide foundation design and mitigate potential foundation-related problems.

Keywords: Geotechnical characterization, foundation soils, Atterberg limits, soil, classification, swelling potential, shear strength.

EXPLICIT FINITE DIFFERENCE APPROXIMATION OF A THIRD-ORDER FRACTIONAL PARTIAL DIFFERENTIAL EQUATION: CAPUTO VERSUS ATANGANA–BALEANU CAPUTO OPERATORS

Sadeq Taha Abdulazeez
Dr., University of Duhok, College of Education, Department of Mathematics, Duhok, Iraq

ABSTRACT

This study examines a third-order fractional partial differential equation (FPDE) formulated with two fractional operators, the Caputo derivative and the Atangana–Baleanu Caputo (ABC) derivative, a pairing that has not been treated before in the literature. The model extends the classical third-order linear time-varying system to the fractional setting. For $\beta = 1$, the problem is rewritten as an abstract ordinary differential equation, for which a first-order difference scheme is constructed and its stability is established by means of Cardano's relations in a Hilbert space. An explicit finite difference method is then employed to compute approximate solutions of the fractional problem for orders $\beta \in (0,1]$ under both operators. The resulting approximations are compared with the known exact solution, and the errors, computing times and surface plots are reported for the Caputo and ABC cases.

Keywords: Fractional partial differential equation, Caputo fractional derivative, Atangana–Baleanu Caputo derivative, explicit finite difference method, stability analysis, approximate solution.

INNOVATIVE SUSTAINABLE MATERIALS FOR HIGH-PERFORMANCE THERMAL INSULATION

Mrajji ouahiba
Laboratory of Physic-Chemical of Applied Materials, Sciences Faculty of Ben M'sik, Hassan II University of Casablanca Morocco.
Laboratory REMTEX, HigherSchool of Textile and clothing Industries, Casablanca, Morocco.

Omar Cherkaoui
Laboratory REMTEX, HigherSchool of Textile and clothing Industries, Casablanca, Morocco.

ABSTRACT

This study investigates the potential of innovative insulation materials derived from natural feather fibers as sustainable solutions for improving the energy efficiency of buildings. An integrated experimental and numerical approach was adopted to assess the thermal performance of recycled feather-based nonwoven materials, which exhibited low thermal conductivity values ranging from 0.031 to 0.044 W/m·K. A dynamic building simulation model was developed and validated using a real-scale test cell located in Casablanca, enabling a comprehensive assessment of energy consumption, greenhouse gas (GHG) emissions, and indoor thermal comfort under different insulation configurations.

The results highlight the strong potential of feather-based insulation as an environmentally friendly alternative to conventional insulating materials. The best-performing configurations achieved an energy performance of approximately 30 kWh/year·m², well below the 40 kWh/year·m² threshold established by Moroccan thermal regulations for the Casablanca climate zone. In addition, the proposed insulation solutions led to substantial reductions in GHG emissions, reaching up to **48.58%**, while contributing to improved indoor thermal comfort. These findings demonstrate that recycled natural feather fibers can provide an effective combination of **thermal performance, energy efficiency, and environmental sustainability**, supporting their development as promising materials for next-generation building insulation.

Keywords: Building sector, Recycledfeather, Insulation materials, Energy savings.

GEOELECTRICAL ASSESSMENT OF AQUIFER PROTECTIVE CAPACITY USING VERTICAL ELECTRICAL SOUNDING IN KABBA TOWN, KOGI STATE, NIGERIA

Abdullahi Bala Abdullahi
Department of Physics, Ahmadu Bello University Zaria, Kaduna State, Nigeria

Muhammad Ahmad Alwali
Department of Physics, Ahmadu Bello University Zaria, Kaduna State, Nigeria

ABSTRACT

Groundwater is an important freshwater resource, and understanding aquifer potential and protective capacity is essential for sustainable groundwater development and protection against potential contamination. This study assessed aquifer potential and protective capacity in Kabba Town, Kogi State, Nigeria, using Vertical Electrical Sounding (VES) with the Schlumberger electrode configuration. Twenty VES stations were investigated, and the interpreted geoelectric parameters were used to estimate aquifer resistivity, thickness, depth, hydraulic conductivity, transmissivity, and longitudinal conductance. The results revealed aquifer resistivity values ranging from 27.2 to 1,773 Ωm, thicknesses of 0.89–45.20 m, and depths to the aquifer base of 2.46–47.24 m. Estimated hydraulic conductivity ranged from 0.36 to 17.735 m/day, while transmissivity varied from 1.18 to 245.73 m²/day. Based on transmissivity classification, eight VES stations (40%) exhibited moderate aquifer potential, ten (50%) showed low potential, and two (10%) demonstrated very low potential. Aquifer protective capacity assessment based on longitudinal conductance indicated poor protection at six stations (30%), weak protection at four (20%), moderate protection at nine (45%), and good protection at one station (5%). No stations exhibited very good or excellent protective capacity. These findings demonstrate spatial variability in groundwater potential and the natural protective properties of the overlying materials. The study identifies moderate-potential zones as priorities for further groundwater exploration and highlights locations with poor or weak protective capacity that may require particular attention in groundwater protection planning. Exploratory drilling, borehole yield testing, and groundwater quality monitoring are recommended to validate the geoelectrical interpretations and support sustainable groundwater development.

Keywords: Vertical Electrical Sounding, aquifer potential, aquifer protective capacity, longitudinal conductance, hydraulic conductivity, transmissivity.

DESIGN AND IMPLEMENTATION OF AN AI-DRIVEN DECISION SUPPORT SYSTEM FOR INVENTORY MANAGEMENT AND DEMAND FORECASTING IN RETAIL BUSINESSES

Folakemi Deborah OLUWAYOMI
Federal University of Technology, Akure, School of Computing, Department of Information Systems, NIGERIA.

Temitayo Elijah BALOGUN
Federal University of Technology, Akure, School of Computing, Department of Information Systems, NIGERIA.

Raphael Olufemi AKINYEDE
Federal University of Technology, Akure, School of Computing, Department of Information Systems, NIGERIA.

Sunday SOLOMON
Federal University of Technology, Akure, School of Computing, Department of Information Systems, NIGERIA.

ABSTRACT

Effective inventory management requires accurate demand forecasting and timely replenishment decisions. However, many small and medium-sized retail businesses rely on manual estimation, while existing forecasting solutions often fail to integrate predictions with practical inventory decisions. This study developed an Artificial Intelligence-driven Decision Support System (AI-DSS) that combines demand forecasting with established inventory control techniques to support supermarket operations. The system was implemented as a web-based application using C#, ASP.NET Core MVC, Entity Framework Core, SQL Server, and ML.NET. Singular Spectrum Analysis (SSA) was employed for product-level demand forecasting, while Safety Stock, Reorder Point, Economic Order Quantity (EOQ), Moving Average estimation, and ABC classification supported inventory planning. The application adopted a repository-service architecture to separate data access, business logic, and analytical operations. A structured dataset representing a Nigerian supermarket, comprising 45 fast-moving consumer goods and over 4,600 weekly transaction records spanning approximately two years, was used for development and evaluation. Weekly product demand was forecast using chronological train-test splitting, with 80% of observations allocated to training and 20% reserved for testing. Walk-forward validation was applied using a one-week forecast horizon. Forecasting performance was assessed using Mean Absolute Error (MAE), Root Mean Squared Error (RMSE), and Mean Absolute Percentage Error (MAPE), comparing SSA against Naïve forecasting, Simple Moving Average, and Exponential Smoothing. For Carex Antibacterial

Soap, SSA achieved a MAPE of 6.8%, matching Simple Moving Average and outperforming Exponential Smoothing at 7.0% and Naïve forecasting at 8.7%. The resulting system integrates forecasts with replenishment recommendations, inventory alerts, explanatory rationales, and dashboard visualizations.

Keywords: Mobile phone detection, examination malpractice, computer vision, real-time monitoring, automated invigilation.

PARENTAL SEPARATION AND MENTAL HEALTH AMONG ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS IN SOUTHWESTERN NIGERIA: IMPLICATIONS FOR SCHOOL AND COMMUNITY-BASED SUPPORT

Tolulope Kolade ADEYELE
Department of Human Kinetics and Health Education,
Bamidele Olumilua University of Education, Science and Technology, Ikere-Ekiti, NIGERIA
ORCID: 0009-0002-9573-7138

ABSTRACT

Parental separation may coincide with emotional distress, difficulties in social relationships, and challenges with schoolwork. This study examined perceived mental health difficulties associated with parental separation among adolescents and young adults in Oye Local Government Area, Southwestern Nigeria, and explored the forms of support they considered helpful. A descriptive cross-sectional survey was conducted among 104 respondents aged 15–24 years, comprising 53 males (51.0%) and 51 females (49.0%). Frequencies, percentages, means, and standard deviations were used to summarise the data. Anxiety was the most frequently endorsed difficulty (59.6%), followed by sadness or depression (53.8%), difficulty concentrating on schoolwork (50.0%), stress (50.0%), and reduced self-esteem (50.0%). Respondents identified domestic violence, unresolved marital conflict, poor communication, substance use, infidelity, financial difficulties, and external family pressures as factors associated with parental separation. Educational programmes about parental separation received the highest support rating (M = 3.29), followed by school-based programmes and creative activities such as art and music (both M = 3.26). These findings reflect participants' perceptions, not clinically assessed mental health conditions. They nevertheless identify concerns that schools and community organisations could address through accessible counselling, family education, support from trusted adults, and appropriate referral pathways. The cross-sectional design and single-area sample limit causal interpretation and generalisability. Further research using validated measures and more diverse samples is needed to examine these experiences and evaluate potential interventions.

Keywords: parental separation, adolescent mental health, young adults, psychosocial support, school counselling, Nigeria

OVERVIEW AND EPIDEMIOLOGY OF NON-TUBERCULOUS MYCOBACTERIA ISOLATED FROM WILD ANIMALS IN AFRICA

BELLIL Dassine
Université de Bejaia, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Laboratoire d'Ecologie Microbienne, 06000 Bejaia, Algérie.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Non-tuberculous mycobacteria (NTM) represent a group of significant pathogens with a global distribution in wildlife. Their presence at the interface between livestock and wild animals is of particular concern, as wildlife species can act as reservoirs, facilitating transmission to domestic cattle and potentially humans. These dynamic underscores the importance of monitoring NTM as a key One Health issue.

OBJECTIVE: This study aimed to conduct a comprehensive assessment of the reported prevalence and temporal trends of NTM in wildlife across African countries over a 15-year period from 2010 to 2025.

METHODOLOGY: We performed a systematic review of the scientific literature on NTM epidemiology in African wildlife. Data were retrieved from electronic databases, including PubMed, ScienceDirect, and African Journals Online (AJOL), and subsequently compiled and analyzed.

RESULTS: The systematic review identified a validated dataset comprising 57 distinct occurrence reports of NTM across a range of wild animal species in Africa. From a total of 3,384 animal observations, 706 confirmed NTM cases were identified, yielding an aggregate prevalence of 20.8% across the studied wildlife populations during the 2010-2025 period.

CONCLUSION: Our analysis confirms the environmental endemicity of NTM and establishes that wildlife populations in Africa constitute a significant reservoir. Furthermore, multivariable statistical analyses demonstrated a significant association between NTM detection and clinical disease in animals, reinforcing the veterinary and ecological importance of these pathogens.

Keywords: *Mycobacterium* non-tuberculosis, wild animals, review, Africa.

İNFERTİLİTE SÜRECİNDE KÜLTÜRE DUYARLI HEMŞİRELİK BAKIMI: LEİNİNGER'IN GÜNDOĞUMU MODELİNE DAYALI BİR OLGU SUNUMU

CULTURALLY RESPONSIVE NURSING CARE DURING THE INFERTILITY PROCESS: A CASE REPORT BASED ON LEININGER'S SUNRISE MODEL

Sibel Küçük
Öğr.Gör.Dr, Harran Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Şanlıurfa, Türkiye
Öğr.Gör.Dr Harran University, Health Services Vocational School Şanlıurfa, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-2088-0792

ÖZET

İnfertilite, tıbbi tedavi sürecinin yanı sıra bireylerin kültürel değerleri, aile ve sosyal çevreleri, dini ve manevi inançları, geleneksel uygulamaları ve psikososyal durumlarıyla ilişkili çok boyutlu bir üreme sağlığı sorunudur. Bu olgu sunumunun amacı, infertilite tanısı alan bir çiftin kültürel bakım gereksinimlerini Leininger'ın Gündoğumu Modeli doğrultusunda değerlendirmek ve belirlenen gereksinimleri kültüre uyumlu hemşirelik bakımı kapsamında ele almaktır. Primer infertilite tanısı bulunan 34 yaşındaki kadın ve 35 yaşındaki erkek katılımcıyla ayrı ayrı görüşmeler yapılmış; kültürel ve sosyal özellikler, dini ve manevi inançlar, geleneksel uygulamalar, ekonomik koşullar, sağlık bilgisine erişim ve profesyonel bakım deneyimleri değerlendirilmiştir. Çiftin çocuk sahibi olmaya ilişkin aile ve sosyal çevre baskısı yaşadığı, infertilite sürecini bazı aile üyelerinden gizlediği ve önceki başarısız tedavilerin ardından psikososyal zorlanmalar yaşadığı belirlenmiştir. Dini ve manevi uygulamaların çiftin baş etmesinde destekleyici olduğu; kadın katılımcının bitkisel ürünler, sülük ve yaş kupa gibi geleneksel ve tamamlayıcı uygulamalara başvurduğu görülmüştür. Ayrıca tedavi giderlerinin ekonomik güçlük oluşturduğu ve çiftin psikolojik desteğe gereksinim duyduğu belirlenmiştir. Bu gereksinimler Leininger'ın kültürel bakımın korunması/sürdürülmesi, uyum sağlama/müzakere etme ve yeniden yapılandırma/yeniden örüntüleme yaklaşımları doğrultusunda ele alınmıştır. Olgu, infertilite bakımında çiftin kültürel özellikleri, mahremiyet tercihleri, manevi gereksinimleri, geleneksel uygulamaları, psikososyal durumu ve ekonomik koşullarının birlikte değerlendirilmesinin önemine işaret etmektedir. Gündoğumu Modeli, bu gereksinimlerin sistematik biçimde değerlendirilmesine ve kültüre duyarlı, bireyselleştirilmiş hemşirelik bakımının planlanmasına rehberlik edebilir.

Anahtar Kelimeler: İnfertilite, kültüre duyarlı bakım, Leininger, Gündoğumu Modeli, hemşirelik, olgu sunumu.

ABSTRACT

Infertility is a multidimensional reproductive health problem associated not only with medical treatment but also with individuals' cultural values, family and social environments, religious and spiritual beliefs, traditional practices, and psychosocial well-being. This case report aimed

to assess the cultural care needs of a couple diagnosed with infertility using Leininger's Sunrise Model and to address the identified needs within the context of culturally congruent nursing care. Separate interviews were conducted with a 34-year-old woman and her 35-year-old husband with primary infertility. Their cultural and social characteristics, religious and spiritual beliefs, traditional practices, economic conditions, access to health information, and experiences of professional care were assessed. The couple reported experiencing pressure from family and their social environment regarding childbearing, concealing their infertility from some family members, and psychosocial difficulties following previous unsuccessful treatments. Religious and spiritual practices were described as supportive in coping with infertility, while the woman reported using traditional and complementary practices, including herbal products, leech therapy, and wet cupping. Treatment-related expenses also created financial difficulties, and the couple expressed a need for psychological support. These needs were addressed according to Leininger's three modes of culturally congruent care: culture care preservation/maintenance, accommodation/negotiation, and repatterning/restructuring. This case highlights the importance of considering cultural characteristics, privacy preferences, spiritual needs, traditional practices, psychosocial well-being, and economic circumstances in infertility care. The Sunrise Model may guide the systematic assessment of these needs and the planning of culturally responsive, individualized nursing care.

Keywords: Infertility, culturally responsive care, Leininger, Sunrise Model, nursing, case report.

GİRİŞ

İnfertilite, kadın veya erkek üreme sistemini etkileyen ve düzenli, korunmasız cinsel ilişkiye rağmen 12 ay veya daha uzun sürede gebelik elde edilememesiyle tanımlanan bir üreme sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü'nün 1990–2021 dönemine ilişkin tahminlerine göre yetişkinlerin yaklaşık %17,5'i, diğer bir ifadeyle yaklaşık her altı kişiden biri yaşamının bir döneminde infertilite deneyimlemektedir (World Health Organization [WHO], 2023). İnfertilite yalnızca gebeliğin gerçekleşmemesiyle sınırlı bir sağlık sorunu değildir. Tanı ve tedavi süreci bireylerin psikososyal iyilik hâli, benlik algısı, çift ilişkileri, cinsel yaşamı ve yaşam kalitesiyle yakından ilişkilidir. İn vitro fertilizasyon tedavisi gören çiftlerde cinsel işlev, benlik saygısı ve yaşam kalitesinin birbiriyle ilişkili olduğu ve eşlerden birinin yaşadığı güçlüklerin diğer eşin yaşam kalitesiyle de ilişkili olabildiği gösterilmiştir (Wang et al., 2022). Benzer şekilde, sistematik derleme ve meta-analiz bulguları infertilitenin kadın ve erkeklerin cinsel işlevleri üzerinde olumsuz etkilerle ilişkili olduğunu ve bu ilişkinin bireysel, ilişkisel, kültürel ve infertiliteye özgü birçok faktörle birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir (Leeners et al., 2023).

İnfertilite deneyimi, bireyin içinde yaşadığı sosyal ve kültürel çevreyle yakından ilişkilidir. Çocuk sahibi olmaya yüklenen anlam, ebeveynliğe ilişkin beklentiler, kadınlık ve erkeklik

rolleri, aile ilişkileri ve sosyal çevrenin tutumu infertilite sürecinde önem kazanmaktadır. Özellikle çocuk sahibi olmanın güçlü bir sosyal beklenti olarak görüldüğü toplumlarda infertilite, bireylerin damgalanma deneyimleriyle birlikte seyredebilir. İnfertil kadınlarda damgalanmayı inceleyen sistematik bir derlemede, infertiliteye bağlı damgalanmanın depresyon, anksiyete ve infertiliteye özgü stresle ilişkili olduğu ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyebildiği bildirilmiştir (Xie et al., 2023). Japonya'da infertilite tedavisi gören kadınlarla yürütülen bir çalışmada da stigma düzeyi; stigmayı tehdit olarak algılama, kendini suçlama, bazı baş etme biçimleri ve stres tepkileriyle ilişkili bulunmuştur (Yokota et al., 2022). Çin'de infertil kadınlarla yapılan başka bir çalışmada ise ebeveynliğe ilişkin işlevsel olmayan bilişlerin infertilite stigmasıyla ilişkili olduğu belirlenmiştir (Tang et al., 2024).

Kültürel ve sosyal özellikler, infertiliteye yüklenen anlamın yanı sıra bireylerin bu süreçle nasıl baş ettikleri ve hangi destek kaynaklarına yöneldikleri açısından da önemlidir. Fertilite tedavisi gören Arap ve Yahudi kadınların karşılaştırıldığı bir çalışmada stigma, baş etme esnekliği, bireycilik ve kişisel gelişim açısından gruplar arasında farklılıklar belirlenmiştir (Abu-Sharkia et al., 2023). Bu bulgular, infertilite deneyiminin sosyal ve kültürel bağlamla birlikte değerlendirilmesini desteklemektedir

Türkiye'de yapılan çalışmalar da infertilite sürecinde kültürel özelliklerin dikkate alınmasının önemini göstermektedir. İnfertilite tedavisi gören çiftlerin kültürel bakım gereksinimlerinin incelendiği nitel bir çalışmada infertilitenin kader veya dini açıdan bir sınav olarak değerlendirilmesi, türbe ziyareti, dini şifacılara başvurma ve adakta bulunma gibi manevi uygulamaların yanı sıra damgalanma ve beden imajına ilişkin sorunlar belirlenmiştir (Aksoy Derya et al., 2022). İnfertil kadınların tamamlayıcı, destekleyici ve geleneksel uygulamalara ilişkin deneyimlerinin incelendiği başka bir çalışmada ise umut arayışı, ekonomik nedenler ve sosyal çevrenin bu uygulamalara yönelmede etkili olduğu; kadınların bitkisel ve beslenmeye dayalı yöntemlerin yanı sıra dua, muska, hacamat ve sülük gibi uygulamalara başvurdukları bildirilmiştir (Keten Edis et al., 2024). Bu sonuçlar, infertilite bakımında yalnızca tıbbi öykünün değil; bireylerin çocuk sahibi olmaya yükledikleri anlamın, sağlık inançlarının, aile ve sosyal çevrelerinin, manevi gereksinimlerinin ve geleneksel uygulamalarının da değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

İnfertilite tanı ve tedavi sürecinde çiftle yakın iletişim kuran hemşireler, kültürel bakım gereksinimlerinin değerlendirilmesinde rol almaktadır. Kültüre duyarlı hemşirelik bakımı, bireyin değer ve inançlarını yalnızca tanımayı değil, bunların sağlık davranışları ve bakım tercihleriyle nasıl ilişkili olduğunu anlamayı da gerektirir. Bu nedenle hemşirelik değerlendirmesinde bireyin yaşam biçimi, aile ilişkileri, dini ve manevi inançları, geleneksel uygulamaları ve profesyonel sağlık hizmetlerine ilişkin beklentilerinin göz önünde bulundurulması, bireye özgü bakımın planlanmasına katkı sağlayabilir.

TRANSKÜLTÜREL BAKIM TEORİSİ VE GÜNDOĞUMU MODELİ

Kültürel özelliklerin hemşirelik bakımında sistematik olarak ele alınmasına yönelik temel kuramsal yaklaşımlardan biri Madeleine Leininger tarafından geliştirilen Kültür Bakım Çeşitliliği ve Evrenselliği Teorisi'dir. Teorinin temelinde, bakımın bireyin kültürel değerlerinden, inançlarından ve yaşam biçiminden ayrı düşünülemeyeceği görüşü yer almaktadır. Bu nedenle kültüre uyumlu bakımın sunulabilmesi için bireyin bakıma ve sağlığa yüklediği anlamların kendi sosyal ve kültürel çevresi içinde anlaşılması gerekir (Leininger, 1996; McFarland & Wehbe-Alamah, 2019).

Leininger, teorinin temel bileşenlerinin değerlendirilmesine rehberlik etmek amacıyla Gündoğumu Modeli'ni (Sunrise Enabler) geliştirmiştir. Model; bireyin dünya görüşü ve içinde yaşadığı çevreyle birlikte teknolojik, dini ve felsefi, akrabalık ve sosyal, kültürel değerler ve yaşam biçimi, politik ve yasal, ekonomik ve eğitimsel faktörlerin bakım üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesine olanak sağlar. Bunun yanında geleneksel/yerel bakım uygulamaları ile profesyonel bakım sistemlerinin bireyin sağlık ve bakım deneyimindeki yerinin anlaşılmasına yardımcı olur (McFarland & Wehbe-Alamah, 2019).

Gündoğumu Modeli ile yapılan değerlendirme, kültürel özelliklerin belirlenmesiyle sınırlı değildir. Elde edilen bilgiler kültüre uyumlu hemşirelik bakımının planlanmasında kullanılır. Leininger'ın teorisinde bu süreç; kültürel bakımın korunması/sürdürülmesi, kültürel bakıma uyum sağlama/müzakere etme ve kültürel bakımın yeniden yapılandırılması/yeniden örüntülenmesi olmak üzere üç bakım yaklaşımıyla açıklanmaktadır (McFarland & Eipperle, 2008; McFarland & Wehbe-Alamah, 2019). Sağlığı destekleyen kültürel uygulamaların sürdürülmesi, bakım süreciyle uyumlu hâle getirilebilecek uygulamaların bireyle birlikte değerlendirilmesi ve sağlık açısından uygun olmayan uygulamaların bireyin değerlerine saygı gösterilerek yeniden ele alınması bu yaklaşımların temelini oluşturmaktadır.

İnfertilite; çocuk sahibi olmaya yüklenen anlamların, aile ve toplumsal beklentilerin, dini ve manevi inançların, geleneksel uygulamaların, ekonomik koşulların ve profesyonel sağlık hizmetlerine ilişkin deneyimlerin bir arada bulunabildiği bir süreçtir. Bu nedenle Gündoğumu Modeli, infertilite tanısı alan bireylerin ve çiftlerin kültürel bakım gereksinimlerini bütüncül olarak değerlendirmek ve elde edilen bilgileri hemşirelik bakımına yansıtmak için kullanılabilecek bir çerçeve sunmaktadır.

Bu olgu sunumunun amacı, infertilite tanısı alan bir çiftin kültürel bakım gereksinimlerini Leininger'ın Gündoğumu Modeli doğrultusunda değerlendirmek ve belirlenen gereksinimleri kültüre uyumlu hemşirelik bakımı kapsamında ele almaktır.

OLGU SUNUMU

Bu olgu sunumunda, infertilite tanısı alan bir çiftin kültürel bakım gereksinimleri Leininger'ın Gündoğumu Modeli doğrultusunda değerlendirilmiştir. Görüşme öncesinde çift çalışmanın amacı ve kapsamı hakkında bilgilendirilmiş, her iki katılımcıdan sözel ve yazılı onam alınmıştır. Veriler, kadın ve erkek katılımcıyla ayrı ayrı yapılan görüşmeler yoluyla

toplanmıştır. Görüşmelerde dünya görüşü; kültürel değerler, inançlar ve yaşam biçimi; akrabalık ve sosyal ilişkiler; dini ve manevi inançlar; teknolojik, ekonomik, politik-yasal ve eğitimsel özellikler; dil ve iletişim ile geleneksel ve profesyonel bakım uygulamaları ele alınmıştır.

Olgu, primer infertilite tanısı bulunan evli bir çiftten oluşmaktadır. Kadın katılımcı 34, erkek katılımcı 35 yaşındadır. Her ikisi de üniversite mezunu ve çalışmaktadır. Kadın katılımcı kendisini Türk, erkek katılımcı ise Arap kökenli olarak tanımlamıştır. Çift ekonomik durumunu orta düzeyde değerlendirmiş ve dini inançlarının İslam olduğunu belirtmiştir. İnfertilite dışında bilinen kronik bir hastalıkları bulunmamaktadır. Kadın katılımcıda düşük over rezervi bulunmaktadır. Kadın katılımcı, tıbbi tedavi öncesinde gebelik elde etmek amacıyla çeşitli bitkisel ürünler, sülük ve yaş kupa (hacamat) gibi geleneksel ve tamamlayıcı uygulamaları denediğini bildirmiştir. Çift daha önce iki kez intrauterin inseminasyon ve bir kez in vitro fertilizasyon tedavisi görmüş, ancak gebelik elde edilememiştir.

Çift, infertilite sürecini kadın katılımcının ailesiyle paylaşırken erkek katılımcının ailesiyle paylaşmamayı tercih etmiştir. Erkek katılımcı bu kararını, yakınlarının çocuk sahibi olmaya ve infertilitenin kimden kaynaklandığına ilişkin tekrarlayan sorularından duyduğu rahatsızlıkla ilişkilendirmiştir. Kadın katılımcı da eşinin akrabalarının çocuk sahibi olmaya yönelik sorularından ve gebe kalabilmesi için sürekli önerilerde bulunmalarından rahatsız olduğunu ifade etmiştir. Ayrıca sosyal çevrelerindeki bazı gebeliklerin “nazar değmesi” düşüncesiyle ilk aylarda kendilerinden gizlendiğini aktarmışlardır. Çift, bu süreçte sosyal ve psikolojik açıdan zorlandıklarını ve evlilik ilişkilerinde zaman zaman güçlük yaşadıklarını bildirmiştir. Yeniden infertilite tedavisine başlamayı planlayan çift, tedavi öncesinde psikolojik destek almaya karar vermiştir.

Gündoğumu Modeline Göre Kültürel Bakım Gereksinimlerinin Değerlendirilmesi

Dünya görüşü. Her iki katılımcı da dünyayı dini inançları doğrultusunda bir sınanma alanı olarak gördüklerini, adaletli ve ahlaklı yaşamaya önem verdiklerini belirtmiştir. Çocuk sahibi olmayı yaşamlarında önemli ve değerli bir deneyim olarak tanımlamışlardır.

Kültürel ve sosyal özellikler. Kadın katılımcı, evlilik sonrasında ailesinden uzakta yaşaması nedeniyle zaman zaman yalnızlık ve özlem hissettiğini; kendi ailesi ve yakın arkadaşlarından destek aldığını belirtmiştir. Bununla birlikte eşinin ailesinin çocuk sahibi olmaya ilişkin yaklaşımlarının kendisini zaman zaman eksik hissettirdiğini ifade etmiştir. Erkek katılımcı ise geniş aile ve güçlü akrabalık ilişkilerinin bulunduğu bir sosyal çevrede yetiştiğini, ailesiyle yakın ilişkilerine rağmen infertiliteyle ilgili duygularını açıkça paylaşamadığını ve çocuk sahibi olmaya yönelik sorular nedeniyle baskı hissettiğini belirtmiştir.

Kültürel değerler, inançlar ve yaşam biçimi. Çift, bakım sürecinde kültürel farklılıklarına saygı gösterilmesini ve sağlık profesyonellerinin yargılayıcı olmayan bir yaklaşım benimsemesini beklemektedir. İnfertiliteyi bir cezalandırma olarak görmediklerini, çocuk sahibi olma umutlarını koruduklarını ve dini inançlarından destek aldıklarını belirtmişlerdir.

Kadın katılımcı, daha önce başvurduğu geleneksel uygulamalar nedeniyle eleştirilmek istemediğini ifade etmiştir. Çift, tedavi sürecindeki stresle baş etmek amacıyla gevşeme egzersizleri ve müzik gibi destekleyici uygulamalardan da yararlanmak istediğini belirtmiştir.

Dini ve manevi faktörler. Çift, dini inançlarını infertilite sürecinde bir destek kaynağı olarak tanımlamış; tedavi sürecinde dua etme ve Kur'an okuma gibi manevi uygulamalara daha fazla yöneldiklerini belirtmiştir. Ayrıca infertilite kliniğinde ibadetlerini yerine getirebilecekleri uygun bir alan bulunmasını ve sağlık çalışanlarının manevi gereksinimlerine duyarlı yaklaşmasını istediklerini ifade etmişlerdir.

Teknolojik faktörler. Çift, internet ve diğer teknolojik olanaklardan infertilite ve tedavi seçenekleri hakkında bilgi edinmek amacıyla yararlanmaktadır. Erkek katılımcı, güvenilir olmayan sağlık bilgilerinin yanlış uygulamalara yol açabileceğine ilişkin kaygısını dile getirmiştir. Kadın katılımcı ise teknolojiyi sağlık bilgisine ulaşmanın yanı sıra uzakta yaşayan yakınlarıyla iletişim kurmak amacıyla kullandığını belirtmiştir.

Ekonomik faktörler. Çift, infertilite tedavisinin ekonomik açıdan zorlayıcı olduğunu ve önceki tedaviler nedeniyle maddi güçlük yaşadıklarını belirtmiştir. Tedavi giderlerini karşılayabilmek için kredi kullandıklarını ifade etmişlerdir.

Politik ve yasal faktörler. Çift, sağlık hizmetlerine erişimde sosyal güvence ve devlet desteğini önemli gördüğünü ve önceki in vitro fertilizasyon tedavilerinde Sosyal Güvenlik Kurumu kapsamında sağlanan ilaç desteğinden yararlandığını belirtmiştir.

Eğitimsel faktörler. Her iki katılımcı da üniversite mezunudur ve eğitim düzeylerinin sağlık bilgisine ulaşmalarını kolaylaştırdığını düşünmektedir. Bununla birlikte önceki başarısız tedavi deneyimleri nedeniyle yeniden başarısızlık yaşama konusunda kaygı ve umutsuzluk hissettiklerini ve stresle baş etmede desteğe gereksinim duyduklarını belirtmişlerdir.

Dil ve iletişim faktörleri. Her iki katılımcı da Türkçe iletişim kurmakta ve sağlık hizmetlerinden yararlanırken dil kaynaklı bir iletişim güçlüğü yaşamadıklarını belirtmektedir. Ayrıca sağlık hizmeti aldıkları süreçte etnik kökenleri nedeniyle ayrımcılıkla karşılaşmadıklarını ifade etmişlerdir.

Geleneksel ve profesyonel bakım uygulamaları. Çift, profesyonel sağlık hizmetlerinden yararlanmanın yanı sıra geleneksel, tamamlayıcı ve manevi uygulamalara da başvurmuştur. Kadın katılımcı çeşitli bitkisel ürünler, sülük ve yaş kupa uygulamalarını denediğini; çift ise dua ve Kur'an okuma gibi manevi uygulamaları sürdürdüğünü belirtmiştir. Sağlık profesyonellerinin bu uygulamalara yargılayıcı olmadan yaklaşmasını ve güvenli uygulamalar konusunda kendilerini bilgilendirmesini beklediklerini ifade etmişlerdir.

Hemşirelik bakımına ilişkin deneyim ve beklentiler. Çift, önceki infertilite tedavilerinde hemşirelerin ilaçların uygulanma zamanı ve yolu konusunda ayrıntılı bilgi vermesini ve gerektiğinde telefonla iletişim kurarak süreci takip etmesini olumlu değerlendirmiştir. Sorularına yanıt alabildiklerini ve hemşirelerle iletişimde belirgin bir sorun yaşamadıklarını belirtmişlerdir. Bunun yanında psikolojik destek ve stresle baş etme gereksinimlerinin, kültürel

ve manevi özelliklerinin ve geleneksel uygulamalarının bakım sürecinde yargılayıcı olmayan bir yaklaşımla ele alınmasını beklediklerini ifade etmişlerdir.

Kültüre Uyumlu Hemşirelik Bakımının Planlanması

Gündoğumu Modeli doğrultusunda yapılan değerlendirmede çiftin dini ve manevi uygulamaları, aile ve sosyal çevreyle ilişkileri, geleneksel sağlık uygulamaları, ekonomik güçlükleri, sağlık bilgisine erişimleri ve psikolojik destek gereksinimleri kültürel bakım açısından öne çıkan alanlar olarak belirlenmiştir. Bu gereksinimler, Leininger'ın kültürel bakımın korunması/sürdürülmesi, uyum sağlama/müzakere etme ve yeniden yapılandırma/yeniden örüntüleme yaklaşımları doğrultusunda ele alınarak olguya özgü hemşirelik bakım önerileri oluşturulmuştur (McFarland & Eipperle, 2008; McFarland & Wehbe-Alamah, 2019).

Tablo 1. Leininger'ın Kültürel Bakım Yaklaşımları Doğrultusunda Olguya Özgü Hemşirelik Bakımının Planlanması

Kültürel bakım alanı	Olguya ilişkin bulgu	Leininger'ın bakım yaklaşımı	Önerilen hemşirelik bakımı
Dini ve manevi gereksinimler	Çift dua etme ve Kur'an okuma gibi manevi uygulamaları baş etme kaynağı olarak görmekte ve klinikte ibadet edebilecekleri uygun bir alan istemektedir.	Koruma/sürdürme	Tedavi sürecini ve güvenliği olumsuz etkilemeyen manevi uygulamalar desteklenebilir. Klinik olanaklar doğrultusunda ibadet ve mahremiyet gereksinimlerinin karşılanması için uygun düzenlemeler yapılabilir.
Kültürel değer ve inançlar	Çift infertiliteyi cezalandırılma olarak değerlendirmemekte, çocuk sahibi olma umudunu korumakta ve dini inançlarından destek almaktadır.	Koruma/sürdürme	Çiftin baş etmesini destekleyen kültürel ve manevi inançlarına saygı gösterilebilir. İnançlarının bakım tercihleriyle ilişkisi değerlendirilerek bireyselleştirilmiş ve yargılayıcı olmayan iletişim sürdürülebilir.
Aile ve sosyal çevre	Çift, çocuk sahibi olmaya ve infertilitenin kimden kaynaklandığına ilişkin sorular nedeniyle baskı hissetmekte; infertilite sürecini erkek katılımcının ailesiyle paylaşmamaktadır.	Uyum sağlama/müzakere etme	Çiftin mahremiyet ve bilgi paylaşımı tercihleri korunabilir. Aile baskısının psikososyal etkileri değerlendirilebilir; istenmeyen sorular karşısında sınır koyma ve iletişim stratejileri çiftle birlikte ele alınabilir.
Psikososyal gereksinimler	Kadın katılımcı zaman zaman kendisini eksik hissetmekte; çift stres, umutsuzluk ve yeniden başarısızlık yaşama korkusu bildirmekte ve psikolojik destek almayı planlamaktadır.	Uyum sağlama/müzakere etme	Her iki katılımcının duygularını ayrı ayrı ifade edebileceği güvenli bir iletişim ortamı sağlanabilir. Psikososyal gereksinimler değerlendirilerek çiftin psikolojik destek alma kararı desteklenebilir ve uygun danışmanlık hizmetlerine yönlendirme yapılabilir.
Geleneksel ve tamamlayıcı uygulamalar	Kadın katılımcı gebelik elde etmek amacıyla bitkisel ürünler, sülük ve yaş kupa uygulamalarını denemiştir. Bu uygulamalar nedeniyle yargılanmak istememektedir.	Uyum sağlama/müzakere etme; gerektiğinde yeniden yapılandırma/yeniden örüntüleme	Uygulamaların türü, kullanım zamanı ve sıklığı yargılayıcı olmayan bir yaklaşımla sorgulanabilir. Bitkisel ürünlerin olası ilaç etkileşimleri ile sülük ve yaş kupa uygulamalarının enfeksiyon ve kanama gibi riskleri

Kültürel bakım alanı	Olguya ilişkin bulgu	Leininger'ın bakım yaklaşımı	Önerilen hemşirelik bakımı
			hakkında bilgilendirme yapılabilir. Risk taşıyan uygulamaların bırakılması veya daha güvenli yaklaşımlarla değiştirilmesi, çiftin değerleri ve tercihleri dikkate alınarak planlanabilir.
Sağlık bilgisine erişim	Çift infertilite ve tedavi seçenekleri hakkında internetten bilgi edinmekte; güvenilir olmayan sağlık bilgilerinin yanlış uygulamalara yol açabileceğinden kaygı duymaktadır.	Uyum sağlama/müzakere etme	Kullanılan bilgi kaynakları birlikte değerlendirilebilir. Çiftin bilimsel ve güvenilir sağlık bilgilerine ulaşması desteklenebilir; internette karşılaştıkları tedavi önerilerini sağlık profesyonelleriyle değerlendirmeleri konusunda rehberlik sağlanabilir.
Ekonomik gereksinimler	Önceki infertilite tedavileri çift için ekonomik yük oluşturmuş ve tedavi giderlerini karşılamak amacıyla kredi kullanmışlardır.	Uyum sağlama/müzakere etme	Tedaviye ilişkin ekonomik güçlükler ve bakımın sürdürülebilirliğine etkileri değerlendirilebilir. Çift, sosyal güvence, geri ödeme koşulları ve mevcut destek olanakları hakkında bilgi alabilmesi için ilgili sosyal hizmet veya danışmanlık birimlerine yönlendirilebilir.
Eğitim gereksinimi	Her iki katılımcı üniversite mezunudur. Çift, önceki tedavi deneyimlerine rağmen yeniden başarısızlık yaşama kaygısı taşımakta ve stresle baş etmede desteğe gereksinim duymaktadır.	Uyum sağlama/müzakere etme	Çiftin önceki tedavi deneyimleri, mevcut bilgi düzeyi, soruları ve öğrenme gereksinimleri değerlendirilebilir. Tedavi süreci, ilaç uygulamaları, olası güçlükler ve destek hizmetleri hakkında bireyselleştirilmiş eğitim planlanabilir. Verilen bilgilerin anlaşılırlığı geri bildirim yoluyla değerlendirilebilir.
Profesyonel hemşirelik bakımı	Çift, önceki tedavilerinde hemşirelerin ilaç uygulamalarına ilişkin ayrıntılı bilgilendirmesini ve gerektiğinde telefonla iletişim kurarak izlem sağlamasını olumlu değerlendirmiştir.	Koruma/sürdürme	Çiftin yararlı bulduğu açık bilgilendirme, sorularına zamanında yanıt verilmesi ve bakım sürekliliğini destekleyen iletişim uygulamaları sürdürülebilir. Yeni tedavi sürecinde bilgilendirme ve izlem gereksinimleri çiftle birlikte belirlenebilir.

TARTIŞMA

Bu olguda aile ve sosyal çevreden gelen baskı, dini ve manevi gereksinimler, geleneksel uygulamalar, psikososyal zorlanmalar ve ekonomik güçlükler kültürel bakım açısından öne çıkan alanlar olmuştur.

İnfertiliteye ilişkin damgalanma ve sosyal baskı farklı toplumlarda bildirilmektedir. İnfertil kadınlarda stigmayı inceleyen 28 çalışmanın değerlendirildiği sistematik derlemede sosyal destek, yaşanılan çevre, eğitim, meslek ve doğurganlığa ilişkin farkındalığın stigma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Xie et al., 2023). Çin'de infertil kadınlarla yapılan bir çalışmada da ebeveynliğe ilişkin işlevsel olmayan bilişler ile infertilite stigması arasında ilişki bulunmuştur (Tang et al., 2024). Türkiye'de infertil çiftlerle yürütülen nitel bir çalışmada ise çocuk sahibi olamamanın eksiklik, hastalık ve damgalanma ile ilişkilendirildiği belirlenmiştir (Aksoy Derya et al., 2022). Olgumuzda bildirilen aile baskısı, infertilitenin bazı aile üyelerinden gizlenmesi

ve kadın katılımcının kendisini zaman zaman eksik hissetmesi bu bulgularla örtüşmektedir. Hemşirelik bakımında çiftin sosyal destek kaynaklarının, aile baskısının ve damgalanma deneyiminin değerlendirilmesi bu nedenle önem taşımaktadır.

Kültürel ve sosyal özellikler, infertilite sürecindeki stres ve baş etme biçimleriyle de ilişkilidir. Fertilite tedavisi gören Arap ve Yahudi kadınların karşılaştırıldığı bir çalışmada algılanan stigma, bireycilik, kolektivizm ve baş etme esnekliğinin algılanan stres ve kişisel gelişimle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Abu-Sharkia et al., 2023). Bununla birlikte aynı kültürel gruptaki bireylerin infertiliteyi aynı biçimde deneyimlediği varsayılmamalıdır. Bu olguda da eşlerin farklı kültürel kökenleri tek başına belirleyici kabul edilmemiş; aile ilişkileri, bireysel değerleri, inançları ve infertiliteye yükledikleri anlam birlikte ele alınmıştır.

Dini ve manevi inançlar çiftin infertiliteyle baş etmesinde öne çıkan bir diğer alandır. Türkiye'de infertil çiftlerle yapılan nitel bir çalışmada infertilitenin kader veya dini açıdan aşılması gereken bir sınav olarak değerlendirildiği ve çeşitli manevi uygulamalara başvurulduğu bildirilmiştir (Aksoy Derya et al., 2022). Olgumuzdaki çift de yaşadıkları süreci dini inançları doğrultusunda anlamlandırmış; dua etme, Kur'an okuma ve ibadetlerini sürdürebilecekleri uygun bir ortam bulunmasına yönelik gereksinimlerini dile getirmiştir. Sağlık açısından risk oluşturmayan ve çiftin baş etmesini destekleyen bu uygulamaların sürdürülmesi, Leininger'ın kültürel bakımın korunması/sürdürülmesi yaklaşımıyla uyumludur (McFarland & Wehbe-Alamah, 2019).

Kadın katılımcının bitkisel ürünler, sülük ve yaş kupa gibi geleneksel ve tamamlayıcı uygulamalara başvurmuş olması da kültürel bakım kapsamında değerlendirilmiştir. Türkiye'de infertil kadınlarla yapılan nitel bir çalışmada bitkisel ve beslenmeye dayalı yöntemlerin yanı sıra dua, muska, hacamat ve sülük gibi uygulamaların kullanıldığı; bu uygulamalara yönelmede umut, ekonomik nedenler ve sosyal çevrenin rol oynadığı bildirilmiştir (Keten Edis et al., 2024). Hemşirelik değerlendirmesinde geleneksel ve tamamlayıcı uygulamaların yargılayıcı olmayan bir yaklaşımla sorgulanması; güvenlik ve infertilite tedavisiyle olası etkileşimler açısından değerlendirilmesi gerekir. Risk saptanan uygulamalarda çiftle birlikte daha güvenli seçeneklerin ele alınması, Leininger'ın kültürel bakıma uyum sağlama/müzakere etme ve gerektiğinde yeniden yapılandırma/yeniden örüntüleme yaklaşımlarıyla uyumludur (McFarland & Wehbe-Alamah, 2019).

Psikososyal zorlanmalar da olguda belirginleşen bakım gereksinimleri arasındadır. İnfertilite yaşayan 94 çiftle yapılan dyadik bir çalışmada daha yüksek infertilite stresinin daha düşük cinsel doyumla ilişkili olduğu; infertiliteye bağlı cinsel kaygıların ise hem bireyin hem de eşinin cinsel doyumuyla ilişkili olduğu belirlenmiştir (Nakić Radoš et al., 2022). IVF tedavisi gören çiftlerle yapılan daha güncel bir çalışmada da infertilite stresi ile evlilik yakınlığı arasında negatif ilişki bildirilmiştir (Abdoli et al., 2025). Bu bulgular, infertiliteye eşlik eden psikososyal güçlüklerin çift düzeyinde ele alınmasını desteklemektedir. Olgumuzdaki çift de evlilik

ilişkilerinde zaman zaman güçlük yaşadığını belirtmiş ve yeniden tedaviye başlamadan önce psikolojik destek almaya karar vermiştir.

Ekonomik yük de çiftin infertilite deneyiminde öne çıkmıştır. Çift, her ikisi de çalışmasına ve sosyal güvenceye sahip olmasına rağmen önceki tedavi giderlerini karşılamak için kredi kullandığını belirtmiştir. Düşük ve orta gelirli ülkelerde yardımcı üreme tekniklerinin maliyetlerini inceleyen sistematik bir derlemede, hastaların doğrudan karşıladığı tedavi giderlerinin önemli bir ekonomik yük oluşturabildiği bildirilmiştir (Njagi et al., 2023). Bu nedenle ekonomik koşulların, tedaviyi sürdürebilme durumunun ve yararlanılabilecek desteklerin bakım planında dikkate alınması gerekmektedir.

Gündoğumu Modeli, bu olguda çiftin kültürel özellikleri ile bakım gereksinimlerinin birlikte ele alınmasına yardımcı olmuştur. Leininger'ın yaklaşımında kültüre uyumlu bakım; kültürel bakımın korunması/sürdürülmesi, uyum sağlama/müzakere etme ve yeniden yapılandırma/yeniden örüntüleme olmak üzere üç bakım yaklaşımıyla ele alınmaktadır (McFarland & Wehbe-Alamah, 2019). Bu doğrultuda çiftin sağlığı destekleyen dini ve manevi uygulamalarının sürdürülmesi koruma/sürdürme; mahremiyet, aile baskısı, psikososyal destek ve sağlık eğitimi gereksinimlerinin çiftle birlikte ele alınması uyum sağlama/müzakere etme; sağlık açısından risk oluşturduğu belirlenen geleneksel uygulamaların daha güvenli seçeneklerle değiştirilmesi ise yeniden yapılandırma/yeniden örüntüleme kapsamında değerlendirilebilir. Böylece kültürel değer ve tercihler korunurken bakımın güvenli ve bireyselleştirilmiş biçimde planlanması mümkün olabilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu olguda, çiftin bakım gereksinimlerinin tıbbi tedaviyle sınırlı olmadığı; aile ve sosyal çevre, dini ve manevi inançlar, geleneksel uygulamalar, psikososyal zorlanmalar ve ekonomik koşulların da bakım sürecinde öne çıktığı görülmüştür. Leininger'ın Gündoğumu Modeli, çiftin kültürel özelliklerinin ve bakım gereksinimlerinin sistematik biçimde ele alınmasına yardımcı olmuştur.

İnfertilite bakımında hemşirelerin çiftlerin kültürel değerlerini, inançlarını, aile ve sosyal çevreyle ilişkilerini, manevi gereksinimlerini ve geleneksel uygulamalarını yargılayıcı olmayan bir yaklaşımla değerlendirmesi önerilmektedir. Sağlığı destekleyen kültürel ve manevi uygulamalar sürdürülmeli; mahremiyet, aile baskısı, psikososyal destek ve sağlık eğitimi gibi gereksinimler çiftle birlikte ele alınmalıdır. Geleneksel ve tamamlayıcı uygulamalar ise güvenlik ve tedaviyle olası etkileşimler açısından değerlendirilerek gerektiğinde daha güvenli seçenekler konusunda danışmanlık verilmelidir. Hemşirelik bakımının bireysel gereksinimlerin yanı sıra çiftin ortak bakım gereksinimlerini de kapsayacak biçimde planlanması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

Abdoli, S., Khazaei, S., Fazli, F., Pilehvari, S., & Jenabi, E. (2025). Infertility-related stress and marital intimacy among infertile couples undergoing in vitro fertilization treatment in Western Iran: A cross-sectional study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology: X*, *26*, 100384. https://doi.org/10.1016/j.eurox.2025.100384

Abu-Sharkia, S., Taubman-Ben-Ari, O., & Mofareh, A. (2023). Personal growth and life satisfaction during fertility treatment—A comparison between Arab and Jewish women. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 20*(3), 2187. https://doi.org/10.3390/ijerph20032187

Aksoy Derya, Y., Altıparmak, S., Karakayalı Ay, Ç., & Özşahin, Z. (2022). Determining the cultural care needs of infertile couples in Turkey: A qualitative study guided by the cultural competence model. *Journal of Religion and Health, 61*(4), 2855–2875. https://doi.org/10.1007/s10943-021-01445-w

Keten Edis, E., Bal, S., & Koç, E. (2024). Complementary, supportive and traditional practice experiences of infertile women in Türkiye: A qualitative study. *BMC Complementary Medicine and Therapies, 24*, 302. https://doi.org/10.1186/s12906-024-04604-0

Leeners, B., Tschudin, S., Wischmann, T., & Kalaitzopoulos, D. R. (2023). Sexual dysfunction and disorders as a consequence of infertility: A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update, 29*(1), 95–125. https://doi.org/10.1093/humupd/dmac030

Leininger, M. (1996). Culture care theory, research, and practice. *Nursing Science Quarterly, 9*(2), 71–78. https://doi.org/10.1177/089431849600900208

McFarland, M. M., & Eipperle, M. K. (2008). Culture care theory: A proposed practice theory guide for nurse practitioners in primary care settings. *Contemporary Nurse, 28*(1–2), 48–63. https://doi.org/10.5172/conu.673.28.1-2.48

McFarland, M. R., & Wehbe-Alamah, H. B. (2019). Leininger's theory of culture care diversity and universality: An overview with a historical retrospective and a view toward the future. *Journal of Transcultural Nursing, 30*(6), 540–557. https://doi.org/10.1177/1043659619867134

Nakić Radoš, S., Soljačić Vraneš, H., Tomić, J., & Kuna, K. (2022). Infertility-related stress and sexual satisfaction: A dyadic approach. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology, 43*(1), 18–25. https://doi.org/10.1080/0167482X.2020.1752658

Njagi, P., Groot, W., Arsenijevic, J., Dyer, S., Mburu, G., & Kiarie, J. (2023). Financial costs of assisted reproductive technology for patients in low- and middle-income countries: A systematic review. *Human Reproduction Open, 2023*(2), hoad007. https://doi.org/10.1093/hropen/hoad007

Tang, Q., Zhou, X., Wang, N., & Qian, X. (2024). Irrational parenthood cognition and infertility stigma among infertile women: A cross-sectional study in Changsha, China. *Heliyon, 10*(15), e34428. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e34428

Wang, J.-Y., Lv, X.-Q., Wu, J.-M., Tang, W.-Q., Luo, G.-Y., Liang, C.-M., Wang, D.-N., Hong, J.-F., & Cao, Y.-X. (2022). Sexual function, self-esteem, and quality of life in infertile couples undergoing in vitro fertilization: A dyadic approach. *Psychology Research and Behavior Management*, *15*, 2449–2459. https://doi.org/10.2147/PRBM.S378496

World Health Organization. (2023). *Infertility prevalence estimates, 1990–2021*. World Health Organization.

Xie, Y., Ren, Y., Niu, C., Zheng, Y., Yu, P., & Li, L. (2023). The impact of stigma on mental health and quality of life of infertile women: A systematic review. *Frontiers in Psychology*, *13*, 1093459. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.1093459

Yokota, R., Okuhara, T., Okada, H., Goto, E., Sakakibara, K., & Kiuchi, T. (2022). Associations between stigma, cognitive appraisals, coping strategies and stress responses among Japanese women undergoing infertility treatment. *Healthcare*, *10*(10), 1907. https://doi.org/10.3390/healthcare10101907

MENOPOZAL GEÇİŞTE BEYİN SİSİ: SUBJEKTİF BİLİŞSEL YAKINMALARIN GÖRÜNMEYEN YÜKÜ VE HEMŞİRELİK BAKIMI

BRAIN FOG DURING THE MENOPAUSAL TRANSITION: THE HIDDEN BURDEN OF SUBJECTIVE COGNITIVE COMPLAINTS AND NURSING CARE

Sibel Küçük
Öğr.Gör.Dr, Harran Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Şanlıurfa, Türkiye
Öğr.Gör.Dr Harran University, Health Services Vocational School Şanlıurfa, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-2088-0792

ÖZET

Bu kapsam belirleme derlemesinde, menopozal geçiş döneminde yaşanan beyin sisi ve subjektif bilişsel yakınmalara ilişkin güncel literatürün incelenmesi ve mevcut bulguların kadın sağlığı hemşireliği açısından değerlendirilmesi amaçlandı. Derleme, Joanna Briggs Institute kapsam belirleme derlemesi metodolojisi temel alınarak yürütüldü ve araştırma sorusu Population–Concept–Context (PCC) yaklaşımına göre oluşturuldu. PubMed, Web of Science ve Google Scholar veri kaynaklarında Ocak 2020–20 Eylül 2026 tarihleri arasında yayımlanan İngilizce çalışmalar tarandı. Doğal menopozal geçiş sürecindeki kadınlarda beyin sisi veya subjektif bellek, dikkat ve konsantrasyon güçlüklerini değerlendiren çalışmalar kapsama alındı. Dahil edilme ölçütlerini karşılayan 18 primer araştırma betimsel ve tematik olarak sentezlendi; bulguların karşılaştırılması ve klinik/bakım bağlamında yorumlanması amacıyla yedi destekleyici kanıt kaynağından yararlanıldı. Subjektif bilişsel yakınmaların yalnızca unutkanlıkla sınırlı olmadığı; bellek, geri çağırma, dikkat ve konsantrasyon gibi farklı bilişsel alanları kapsadığı görüldü. Subjektif yakınmalar ile objektif bilişsel performans arasındaki ilişkinin sınırlı ve bilişsel alana göre değişken olduğu belirlendi. Uyku sorunları, vazomotor ve psikolojik belirtiler, menopozal semptom yükü, hormonal değişimler ile bazı sosyal ve yaşam tarzı özellikleri subjektif bilişsel yakınmalarla ilişkili bulundu. Ölçüm araçlarının çeşitlilik göstermesi ve menopozal popülasyondaki psikometrik kanıtların sınırlı olması çalışmaların karşılaştırılabilirliğini güçleştirmektedir. Nitel ve karma yöntem çalışmaları, bilişsel güçlüklerin günlük yaşama yansıdığını ve kadınların psikoeğitim, bilişsel güçlüklerle baş etme stratejileri, akran desteği ve duygusal desteğe gereksinim duyabildiğini göstermektedir. Menopozal geçişte beyin sisi, farklı bilişsel alanları kapsayan subjektif bilişsel yakınmalar çerçevesinde ele alınabilir. Subjektif yakınmaların objektif bilişsel performansla her zaman örtüşmemesi, değerlendirmede kadının kendi deneyimi, günlük işlevselliği ve eşlik eden belirtilerin birlikte ele alınmasının önemine işaret etmektedir. Hemşirelik bakımında bilişsel yakınmaların fark edilmesi, kadının bilgi ve destek gereksinimlerinin değerlendirilmesi, uygun danışmanlığın sağlanması ve gerektiğinde ilgili sağlık profesyonellerine yönlendirilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Menopoz, menopozal geçiş, beyin sisi, subjektif bilişsel yakınmalar, biliş, kadın sağlığı hemşireliği.

ABSTRACT

This scoping review aimed to examine the current literature on brain fog and subjective cognitive complaints during the menopausal transition and to evaluate the available evidence from the perspective of women's health nursing. The review was conducted based on the Joanna Briggs Institute methodology for scoping reviews, and the research question was developed using the Population–Concept–Context (PCC) framework. PubMed, Web of Science, and Google Scholar were searched for English-language studies published between January 2020 and September 20, 2026. Studies evaluating brain fog or subjective difficulties in memory, attention, and concentration among women undergoing the natural menopausal transition were included. Eighteen primary studies meeting the eligibility criteria were synthesized descriptively and thematically, and seven additional sources of supporting evidence were used to compare the findings and interpret them within clinical and care contexts. Subjective cognitive complaints were not limited to forgetfulness but encompassed multiple cognitive domains, including memory, recall, attention, and concentration. The relationship between subjective complaints and objective cognitive performance was limited and varied across cognitive domains. Sleep problems, vasomotor and psychological symptoms, menopausal symptom burden, hormonal changes, and certain social and lifestyle factors were associated with subjective cognitive complaints. The diversity of assessment tools and limited psychometric evidence in menopausal populations make comparisons across studies challenging. Qualitative and mixed-methods studies indicated that cognitive difficulties affected women's daily lives and that women may need psychoeducation, strategies for coping with cognitive difficulties, peer support, and emotional support. Brain fog during the menopausal transition can be considered within the broader framework of subjective cognitive complaints involving multiple cognitive domains. The lack of consistent concordance between subjective complaints and objective cognitive performance highlights the importance of considering women's own experiences, daily functioning, and accompanying symptoms together during assessment. In nursing care, cognitive complaints should be recognized, women's information and support needs should be assessed, appropriate counseling should be provided, and referrals to relevant healthcare professionals should be made when necessary.

Keywords: Menopause, menopausal transition, brain fog, subjective cognitive complaints, cognition, women's health nursing.

GİRİŞ

Menopozal geçiş, hormonal değişimlerin yanı sıra fiziksel, psikolojik ve bilişsel değişikliklerle seyreden bir süreçtir (Maki & Jaff, 2022; Zhu et al., 2022; Williams & Maki, 2025). Bu süreçte bazı kadınlar unutkanlık, kelime bulmada zorlanma, konsantrasyonu sürdürmede güçlük ya da düşünce akışını kaybetme gibi bilişsel değişiklikler yaşayabilmektedir (Reuben et al., 2021; Maki & Jaff, 2022). Kadınların kendi bilişsel işlevlerinde fark ettikleri bu değişiklikler,

menopoz literatüründe "beyin sisi" (brain fog) olarak adlandırılmaktadır (Maki & Jaff, 2022; Williams & Maki, 2025). Beyin sisi ayrı bir klinik tanıdan çok, menopozal geçiş sırasında yaşanan subjektif bilişsel güçlükleri tanımlayan bir kavramdır (Maki & Jaff, 2022; Furey et al., 2025).

Kadınların beyin sisi olarak tanımladığı deneyim yalnızca unutkanlıkla sınırlı değildir (Zhu et al., 2023). Everyday Memory Questionnaire-Revised'ın (EMQ-R) menopozal bir popülasyonda değerlendirildiği çalışmada, subjektif bilişsel yakınmalar geri çağırma ve dikkat olmak üzere iki boyutta ele alınmıştır (Zhu et al., 2023). Kelime bulmada zorlanma gibi güçlükler geri çağırma boyutuyla, bir konuşmanın ya da öykünün akışını takip etmekte zorlanma ise dikkat boyutuyla ilişkilendirilmiştir (Zhu et al., 2023). Kadınların beyin sisi ve menopozal geçişteki bilişsel deneyimlerini inceleyen nitel çalışmalar, bu yakınmaların günlük yaşamın farklı alanlarına yansıyabildiğini ve kadınların yaşadıkları değişiklikleri anlamlandırmak için çeşitli yollar aradıklarını göstermektedir (Johnson & Ogden, 2025; He et al., 2026).

Subjektif bilişsel yakınmaların standart testlerle ölçülen bilişsel performansla ne ölçüde örtüştüğü de araştırılmıştır (Reuben et al., 2021; Furey et al., 2025). Furey ve arkadaşlarının (2025) sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında, subjektif biliş ile objektif öğrenme etkinliği arasında küçük düzeyde bir ilişki bulunurken diğer bilişsel alanlarda anlamlı bir ilişki gösterilmemiştir. Naysmith ve arkadaşlarının (2026) çalışmasında ise perimenopozal ve postmenopozal kadınların bilişsel yakınma bildirme olasılıkları premenopozal kadınlara göre daha yüksek bulunurken, menopoz evreleri arasındaki objektif bilişsel performans farklılıklarının küçük olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada subjektif bilişsel yakınmalar ile objektif performans arasındaki ilişkinin zayıf olması, kadınların fark ettikleri bilişsel değişikliklerin standart testlerle ölçülen performansla her zaman örtüşmediğini göstermektedir. Subjektif bilişsel yakınmaların değerlendirilmesinde kullanılan ölçüm araçları da farklılık göstermektedir (He et al., 2025; Furey et al., 2025). Menopoz araştırmalarında kullanılan subjektif biliş ölçümlerinin psikometrik özelliklerini inceleyen sistematik derlemede, 28 araştırmada 15 farklı ölçüm aracının kullanıldığı belirlenmiştir (He et al., 2025). Furey ve arkadaşlarının (2025) derlemesinde de subjektif bilişin 12 farklı ölçüm aracıyla değerlendirildiği bildirilmiştir. He ve arkadaşlarının (2025) incelemesinde, ölçüm araçlarının geliştirilme çalışmalarında içerik geçerliği, iç tutarlılık ve yapı geçerliğine ilişkin yeterli sonuçlar bulunmasına karşın diğer psikometrik özelliklerin bir bölümünün yetersiz olduğu ya da raporlanmadığı görülmüştür. Ayrıca bu araçların menopozal popülasyondaki psikometrik performansına ilişkin bilgilerin sınırlı olduğu belirtilmiştir (He et al., 2025).

Subjektif bilişsel yakınmalar; uyku sorunları, vazomotor ve psikolojik belirtiler ile menopozal semptom yükü gibi çeşitli faktörlerle ilişkileri açısından incelenmiştir (Hayashi et al., 2022; Liu et al., 2024; He et al., 2024). Menopozal geçiş sırasında üreme hormonlarındaki değişimler ile subjektif ve objektif bilişsel işlevler arasındaki ilişkiler de araştırılmıştır (Grummisch et al., 2023). Daha güncel çalışmalar, yaşam tarzı özelliklerinin yanı sıra yalnızlık ve sosyal izolasyon

gibi sosyal etmenlerin subjektif bilişsel yakınmalarla ilişkisini de incelemektedir (Zhu et al., 2026; Lin et al., 2026).

Bilişsel yakınmaların kadınların günlük yaşamındaki karşılığı, konunun klinik ve bakım boyutunu da öne çıkarmaktadır. Nitel araştırmalarda kadınların yaşadıkları bilişsel değişikliklerin nedenini anlamaya çalıştıkları, bu değişikliklerle baş etmek için farklı yöntemlere başvurdukları ve bilgi gereksinimi duydukları bildirilmektedir (Johnson & Ogden, 2025; He et al., 2026). Bazı kadınlar, yaşadıkları bilişsel değişikliklerin daha ciddi bir bilişsel sorunun başlangıcı olabileceği konusunda kaygı yaşayabilmektedir (Maki & Jaff, 2022). Bu nedenle bilişsel yakınmaların değerlendirilmesi, kadınların yaşadıkları değişiklikler hakkında bilgilendirilmesi ve gerektiğinde ileri değerlendirmeye yönlendirilmesi menopoz dönemindeki klinik yaklaşımın önemli bileşenleridir (Maki & Jaff, 2022; Williams & Maki, 2025). Güncel nitel bulgular, bilişsel güçlük yaşayan kadınların sağlık hizmetlerinden destek arama ve uygun desteğe ulaşma deneyimlerinin de bakım sürecinde dikkate alınması gerektiğini göstermektedir (Fordham et al., 2026). Kadınlarla yakın ve sürekli bakım ilişkisi içinde bulunan hemşireler açısından bu bulgular; bilişsel yakınmaların fark edilmesi, kadının kendi deneyiminin dinlenmesi, eşlik eden menopozal belirtilerin değerlendirilmesi, anlaşılır bilgi sunulması ve gerektiğinde uygun sağlık hizmetlerine yönlendirilmesi gereksinimlerini öne çıkarmaktadır (Maki & Jaff, 2022; Williams & Maki, 2025; He et al., 2026).

Mevcut literatürde menopozal dönemdeki subjektif bilişsel yakınmalar; kadınların deneyimleri, objektif bilişsel performansla ilişkileri, kullanılan ölçüm araçları ve eşlik eden faktörler açısından incelenmiştir (Reuben et al., 2021; Furey et al., 2025; He et al., 2025; Naysmith et al., 2026). Bununla birlikte, bu farklı kanıt alanlarının birlikte değerlendirilmesine ve bulguların kadınların bakım gereksinimleri ile kadın sağlığı hemşireliği açısından anlamının ortaya konmasına gereksinim vardır. Bu kapsam belirleme derlemesinde, menopozal geçiş sırasında yaşanan beyin sisi ve subjektif bilişsel yakınmalara ilişkin güncel literatürün incelenmesi amaçlandı. Bu doğrultuda bilişsel yakınmaların nasıl tanımlandığı ve değerlendirildiği, subjektif yakınmalar ile objektif bilişsel performans arasındaki ilişki, bu yakınmalarla birlikte incelenen etmenler ve mevcut bulguların kadın sağlığı hemşireliği açısından yansımaları ele alındı.

YÖNTEM

Bu çalışma, menopozal geçiş döneminde beyin sisi ve subjektif bilişsel yakınmalara ilişkin güncel literatürü incelemek amacıyla kapsam belirleme derlemesi olarak yürütüldü. Derleme sürecinde Joanna Briggs Institute (JBI) kapsam belirleme derlemesi metodolojisi temel alındı (Peters et al., 2020).

Araştırma sorusu Population–Concept–Context (PCC) yaklaşımına göre oluşturuldu. Popülasyon doğal menopozal geçiş sürecindeki kadınlar, kavram beyin sisi ve subjektif bilişsel yakınmalar, bağlam ise doğal menopozal geçiş olarak belirlendi. Araştırma sorusu, “Menopozal geçiş döneminde beyin sisi ve subjektif bilişsel yakınmalar nasıl tanımlanmakta ve

değerlendirilmekte, objektif bilişsel performansla nasıl ilişkilendirilmekte, hangi etmenlerle birlikte ele alınmakta ve mevcut bulguların kadın sağlığı hemşireliği açısından olası yansımaları nelerdir?" şeklinde oluşturuldu.

Literatür taraması PubMed, Web of Science ve Google Scholar veri kaynaklarında gerçekleştirildi. Ocak 2020– 20 Eylül 2026 tarihleri arasında yayımlanan İngilizce çalışmalar değerlendirildi. PubMed ve Web of Science taramalarında "menopause", "menopausal transition", "perimenopause" ve "postmenopause" terimleri; "brain fog", "subjective cognition", "subjective cognitive complaints", "cognitive complaints", "memory complaints", "forgetfulness", "attention difficulties" ve "concentration difficulties" terimleriyle "AND" ve "OR" operatörleri kullanılarak birleştirildi. Google Scholar taramasında "brain fog", "menopause" ve "menopozda beyin sisi" arama ifadeleri kullanıldı. Arama sonuçları dahil edilme ölçütleri doğrultusunda başlık ve özet düzeyinde değerlendirildi.

Doğal menopozal geçiş sürecindeki kadınlarda beyin sisi veya subjektif bellek, dikkat ve konsantrasyon güçlüklerini değerlendiren nicel, nitel, karma yöntem, müdahale ve ölçüm çalışmaları kapsama alındı. Yalnızca objektif bilişsel performansa odaklanan, uygun menopozal popülasyonu içermeyen, cerrahi veya tedaviye bağlı menopozu bağımsız bir popülasyon olarak ele alan ve demans veya Alzheimer hastalığı tanısı bulunan örneklemlere odaklanan araştırmalar dışlandı. Araştırma sorusuyla doğrudan ilişkili sistematik derlemeler, meta-analizler ve klinik ya da anlatı derlemeleri ise primer araştırmalarla aynı düzeyde sentezlenmeden destekleyici kanıt kaynakları olarak kullanıldı.

Başlık ve özet taraması, tam metin uygunluk değerlendirmesi ve veri çıkarımı tek araştırmacı tarafından gerçekleştirildi. Dahil edilme ölçütlerini karşılayan 18 primer araştırma derlemeye dahil edildi. Ayrıca bulguların karşılaştırılması ve klinik/bakım bağlamında yorumlanması amacıyla yedi destekleyici kanıt kaynağından yararlanıldı.

Primer araştırmalardan çalışma özellikleri, örneklem, menopozal evre, subjektif ve varsa objektif bilişsel değerlendirmeler, incelenen etmenler ve temel bulgular çıkarıldı. Nitel çalışmalarda kadınların bilişsel değişiklikleri deneyimleme ve anlamlandırma biçimleri ile bilgi ve destek gereksinimleri dikkate alındı. Çalışmaların tasarım, örneklem ve değerlendirme yöntemleri açısından heterojen olması nedeniyle bulgular betimsel ve tematik olarak sentezlendi. Sentez; beyin sisi ve subjektif bilişsel yakınmaların tanımlanması ve deneyimlenmesi, subjektif ve objektif biliş arasındaki ilişki, ölçüm yaklaşımları, ilişkili etmenler ve bulguların kadın sağlığı hemşireliği açısından yansımaları çerçevesinde yapılandırıldı.

BULGULAR

İncelenen 18 primer araştırma; kesitsel ve tekrarlı ölçümlü nicel çalışmalar, nitel ve karma yöntem araştırmaları, ölçüm çalışmaları ve bir pilot müdahale çalışmasından oluşmaktadır. Araştırmalarda subjektif bilişsel yakınmalar bellek, dikkat ve konsantrasyon güçlükleri, genel

subjektif bilişsel gerileme ve beyin sisi kapsamında değerlendirilmiştir. Çalışmaların temel özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Menopozal geçiş döneminde subjektif bilişsel yakınmaları inceleyen primer araştırmaların temel özellikleri ve bulguları

Çalışma	**Tasarım ve örneklem**	**Menopozal grup**	**Bilişsel değerlendirme / odak**	**Temel bulgu**
Conley et al., 2020	Kesitsel; n=44	Postmenopoz, 50–60 yaş	Subjektif biliş, sözel episodik bellek, çalışma belleği, MRG	Bilişsel yakınmalar daha düşük sağ medial temporal gri madde hacmiyle ilişkiliydi; objektif bellek performansıyla ilişki saptanmadı.
Ballantyne et al., 2021	Pilot müdahale; n=27	Menopoz dönemindeki kadınlar	Subjektif bilişsel güven ve objektif biliş	Müdahale sonrası subjektif bilişsel güvende iyileşme görülürken objektif bilişsel performansta değişiklik saptanmadı.
Hayashi et al., 2022	Kesitsel; n=12.507	Perimenopoz ağırlıklı	Bellek/unutkanlık yakınması	Uyku, gece vardiyası, menopoz durumu ve vazomotor belirtiler bilişsel yakınmalarla ilişkiliydi.
Grummisch et al., 2023	Tekrarlı ölçüm; n=43, 12 hafta	Menopozal geçiş	Subjektif biliş + bellek, dikkat ve yürütücü işlev	Kadın içi hormonal değişimler bazı subjektif ve objektif bilişsel sonuçlarla ilişkiliydi.
Zhu et al., 2023	Psikometrik/ölçüm; n=417	Premenopoz–perimenopoz–erken postmenopoz	EMQ-R	EMQ-R geri çağırma ve dikkat olmak üzere iki boyut gösterdi; menopoz evreleri özellikle geri çağırma yakınmaları açısından farklılaştı.
He et al., 2024	Kesitsel; n=1.335 hemşire	Menopozal geçiş	SCD Scale, Menopause Rating Scale	Menopozal belirtilerin sayısı ve bazı belirti alanları şiddetli subjektif bilişsel gerilemeyle ilişkiliydi.
Liu et al., 2024	Kesitsel; n=101	Perimenopoz	SCD-Q9 ve menopozal	Menopozal semptom şiddeti ile subjektif bilişsel gerileme arasında pozitif ilişki bulundu.

Çalışma	Tasarım ve örneklem	Menopozal grup	Bilişsel değerlendirme / odak	Temel bulgu
			semptom şiddeti	
Johnson & Ogden, 2025	Nitel; n=20, menopoz yaş grubunda n=10	Üreme yaşamının erken ve geç dönemleri	Brain fog deneyimi	Günlük yaşamda aksama, duygusal etkiler ve baş etme çabaları temel temalar olarak belirlendi.
Mosconi et al., 2025	Kesitsel/nörog örüntüleme; n=156	Peri- ve postmenopoz	SCD, nöropsikolojik testler, MRG/31P-MRS	SCD grubu bazı objektif bilişsel alanlarda daha düşük performans ve bazı beyin bölgelerinde farklı biyoenerjetik göstergeler gösterdi.
Zhao et al., 2025	Kesitsel ikincil analiz/makine öğrenmesi; n=1.264 hemşire	Menopozal geçiş	SCD ve ilişkili faktörler	En iyi model AUC=0,846 gösterdi; menopozal belirtiler ve menopoz evresi öne çıkan ilişkili değişkenlerdi.
Zhu et al., 2025	Ölçüm/cut-off geliştirme; n=232	Perimenopoz	EMQ-R + objektif nöropsikolojik testler	Dikkat için 7, geri çağırma için 13 puanlık kesme noktaları belirlendi.
Furey et al., 2026	İkincil analiz; n=687	Erken/geç perimenopoz ve karşılaştırma grupları	Subjektif bellek + objektif biliş	Erken ve geç perimenopoz arasında subjektif veya objektif bilişte fark görülmedi; birleşik perimenopoz grubunda öğrenme etkinliği daha düşüktü.
He et al., 2026	Nitel; 15 kadın + 3 sağlık profesyoneli	Menopozal geçiş	Bilişsel deneyimler ve yönetim	Üç ana tema ve 12 bilişsel alan belirlendi; psikolojik, sosyal ve davranışsal etkiler bildirildi.
Lin et al., 2026	Kesitsel; n=903	Perimenopoz	SCD, yalnızlık, sosyal izolasyon	Yalnızlık ve sosyal izolasyon ayrı ayrı ve birlikte şiddetli SCD ile ilişkiliydi.

Çalışma	Tasarım ve örneklem	Menopozal grup	Bilişsel değerlendirme / odak	Temel bulgu
Naysmith et al., 2026	Toplum temelli kesitsel; n=14.234	Pre-, peri- ve postmenopoz	Subjektif belirtiler + objektif çevrim içi biliş	Subjektif yakınmalar peri/postmenopozda daha sıkken objektif performans farklılıkları küçüktü.
Zhu et al., 2026	Kesitsel; n=208	Perimenopoz	EMQ-R, yaşam tarzı ve menopozal etmenler	Mindfulness daha düşük dikkat ve geri çağırma yakınmalarıyla; psikososyal semptom yükü daha yüksek dikkat yakınmalarıyla ilişkiliydi.
Fordham et al., 2026	Nitel içerik analizi; n=153	Peri-/postmenopoz	Bilişsel güçlüklerle sağlık hizmetine erişim	Sağlık profesyonellerinin bilgi/tutumu, sistemik erişim sorunları ve bunların sonuçları temel temalardı.
Proctor et al., 2026	Karma yöntem; anket n=216, odak grup n=16	Peri-/postmenopoz	Bilişsel güçlük ve destek gereksinimi	Katılımcıların %93'ü bilişsel güçlüklerden rahatsızlık bildirdi; psikoeğitim, strateji öğretimi, akran ve duygusal destek öne çıktı.

Zhu ve arkadaşlarının (2023) çalışmasında Everyday Memory Questionnaire-Revised (EMQ-R), geri çağırma ve dikkat olmak üzere iki boyutlu bir yapı göstermiştir. Perimenopozal kadınların geri çağırma puanları premenopozal ve erken postmenopozal kadınlara göre daha yüksek bulunurken dikkat puanlarında menopoz evrelerine göre farklılık saptanmamıştır. Daha sonraki çalışmada EMQ-R'nin dikkat ve geri çağırma alt boyutları için sırasıyla 7 ve 13 puanlık kesme noktaları belirlenmiş ve bu gruplar arasında episodik bellek, sözel akıcılık ve çalışma belleği performanslarının farklılaştığı bildirilmiştir (Zhu et al., 2025).

Nitel araştırmalarda bilişsel yakınmaların günlük yaşama, duygusal deneyimlere ve baş etme süreçlerine yansımaları ele alınmıştır. He ve arkadaşlarının (2026) çalışmasında üç ana tema ve katılımcı anlatılarından 12 bilişsel alan belirlenmiş; bilişsel değişikliklerin psikolojik, sosyal ve davranışsal etkileri ile kadınların kullandıkları baş etme stratejileri tanımlanmıştır. Johnson ve Ogden (2025) günlük yaşamda aksama, duygusal etkiler ve baş etme çabalarını üç temel tema olarak bildirmiştir. Fordham ve arkadaşlarının (2026) çalışmasında ise sağlık profesyonellerinin bilgi ve yaklaşımı, sağlık hizmetine erişimde yaşanan güçlükler ve bunların kadınlar üzerindeki sonuçları öne çıkmıştır.

Subjektif ve objektif biliş arasındaki ilişkiye yönelik bulgular çalışmalar arasında farklılık göstermiştir. Furey ve arkadaşları (2026), erken ve geç perimenopoz grupları arasında subjektif bellek yakınmaları veya objektif bilişsel performans açısından anlamlı farklılık saptamamıştır. Erken ve geç perimenopoz grupları birlikte değerlendirildiğinde ise öğrenme etkinliği üreme dönemindeki ve postmenopozal kadınlara göre daha düşük bulunmuştur. Naysmith ve arkadaşlarının (2026) çalışmasında perimenopozal ve postmenopozal kadınların bilişsel yakınma bildirme olasılıkları premenopozal kadınlara göre daha yüksekken, objektif bilişsel performanstaki farklılıklar küçük ve subjektif yakınmalarla objektif performans arasındaki ilişki zayıf bulunmuştur.

Nörobiyolojik değerlendirmeleri içeren çalışmalarda da subjektif yakınmalar ile objektif göstergeler arasında farklı ilişkiler bildirilmiştir. Conley ve arkadaşları (2020), daha fazla bilişsel yakınmanın sağ medial temporal lobdaki daha düşük gri madde hacmiyle ilişkili olduğunu, ancak subjektif bilişsel puanların sözel episodik bellek ve çalışma belleği performansıyla ilişkili olmadığını bildirmiştir. Mosconi ve arkadaşlarının (2025) çalışmasında ise subjektif bilişsel gerileme bildiren kadınlarda sözel bellek ve yürütücü işlev performansı daha düşük bulunmuş ve bazı beyin bölgelerinde mitokondriyal biyoenerjetik göstergelerde farklılıklar belirlenmiştir.

Subjektif bilişsel yakınmalarla ilişkili etmenler çalışmalar arasında çeşitlilik göstermiştir. Hayashi ve arkadaşlarının (2022) çalışmasında kısa uyku süresi, gece vardiyasında çalışma, menopoz durumu ve daha şiddetli vazomotor belirtiler bilişsel işlevde azalma yakınmalarıyla ilişkili bulunmuştur. Menopozal belirtilerin sayısı ve bazı belirti alanları da şiddetli subjektif bilişsel gerilemeyle ilişkili bulunmuş (He et al., 2024); makine öğrenmesi modellerinde menopozal belirtiler ve menopoz evresi öne çıkan değişkenler arasında yer almıştır (Zhao et al., 2025). Yalnızlık ve sosyal izolasyonun ayrı ayrı ve birlikte şiddetli subjektif bilişsel gerilemeyle ilişkili olduğu bildirilirken (Lin et al., 2026), daha yüksek mindfulness düzeyi daha düşük dikkat ve geri çağırma yakınmalarıyla, daha yüksek psikososyal menopozal semptom puanları ise daha fazla dikkat yakınmasıyla ilişkili bulunmuştur (Zhu et al., 2026).

Hormonal değişimlerin değerlendirildiği tekrarlı ölçümlü çalışmada, kadın içi estron glukuronid düzeylerindeki değişimler objektif dikkat performansı ve günlük unutkanlığa ilişkin subjektif bellek değerlendirmeleriyle ilişkili bulunmuştur. Depresif belirtiler, uyku sorunları ve vazomotor belirtiler de bazı bilişsel alanlarla ilişkili olmakla birlikte, tüm bilişsel sonuçlarda ortak bir örüntü saptanmamıştır (Grummisch et al., 2023).

Ballantyne ve arkadaşlarının (2021) pilot müdahale çalışmasında müdahale sonrasında subjektif bilişsel güvenin bazı boyutlarında iyileşme görülürken objektif bilişsel test performansında değişiklik saptanmamıştır. Proctor ve arkadaşlarının (2026) karma yöntem çalışmasında kadınların %93'ü bilişsel güçlüklerinin kendilerini hafif ile şiddetli düzeylerde rahatsız ettiğini bildirmiş; destek beklentilerinde psikoeğitim, bilişsel güçlüklerle baş etme stratejileri, akran desteği ve duygusal destek öne çıkmıştır.

Subjektif bilişin değerlendirilmesinde kullanılan ölçüm araçları çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. He ve arkadaşlarının (2025) sistematik derlemesinde 28 araştırmada 15 farklı subjektif biliş ölçüm aracının kullanıldığı ve bu araçların menopozal popülasyondaki psikometrik özelliklerine ilişkin kanıtların sınırlı olduğu bildirilmiştir. Furey ve arkadaşlarının (2025) 24 çalışma ve 5.629 kadını kapsayan sistematik derleme ve meta-analizinde ise 12 farklı subjektif biliş ölçüm aracı belirlenmiştir. Meta-analize dahil edilen çalışmalarda subjektif biliş ile objektif öğrenme etkinliği arasında küçük bir ilişki bulunurken (r=0,12; %95 GA=0,02–0,23), diğer bilişsel alanlarda anlamlı ilişki saptanmamıştır.

TARTIŞMA

İncelenen çalışmalar, menopozal geçişte bildirilen bilişsel yakınmaların yalnızca unutkanlıkla sınırlı olmadığını göstermektedir. EMQ-R'de geri çağırma ve dikkatin ayrı boyutlar olarak belirlenmesi ve özellikle geri çağırma yakınmalarının menopoz evrelerine göre farklılaşması bu çeşitliliği desteklemektedir (Zhu et al., 2023). Nitel çalışmalarda da kadınlar bilişsel değişiklikleri günlük yaşam, duygusal deneyimler, sosyal ilişkiler ve baş etme süreçleriyle birlikte tanımlamıştır (Johnson & Ogden, 2025; He et al., 2026). Bu nedenle beyin sisinin tek bir bilişsel belirti üzerinden değerlendirilmesi, kadınların yaşadığı bilişsel değişikliklerin tamamını yansıtmayabilir.

Subjektif yakınmalar ile objektif bilişsel performans arasındaki ilişki sınırlı ve bilişsel alana göre değişkendir. Naysmith ve arkadaşlarının (2026) çalışmasında perimenopozal ve postmenopozal kadınlar daha fazla bilişsel yakınma bildirirken objektif performanstaki farklılıklar küçük, subjektif ve objektif biliş arasındaki ilişki ise zayıf bulunmuştur. Erken ve geç perimenopoz grupları arasında da subjektif bellek yakınmaları veya objektif bilişsel performans açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Furey et al., 2026). Bu sonuçlar, subjektif biliş ile objektif öğrenme etkinliği arasında küçük bir ilişki bulan ve diğer bilişsel alanlarda anlamlı ilişki göstermeyen meta-analiz bulgularıyla uyumludur (Furey et al., 2025). Subjektif değerlendirmeler günlük yaşamda fark edilen değişiklikleri, nöropsikolojik testler ise belirli koşullardaki bilişsel performansı yansıttığından iki değerlendirme biçiminin tamamen örtüşmemesi beklenebilir (Maki & Jaff, 2022).

Nörobiyolojik bulgular da subjektif yakınmalar ile objektif göstergeler arasında basit ve doğrudan bir ilişki olmadığını düşündürmektedir. Conley ve arkadaşları (2020), bilişsel yakınmaları sağ medial temporal lobdaki daha düşük gri madde hacmiyle ilişkili bulurken sözel episodik bellek ve çalışma belleği performansıyla ilişki saptamamıştır. Mosconi ve arkadaşları (2025) ise subjektif bilişsel gerileme bildiren kadınlarda bazı bilişsel alanlarda daha düşük performans ve bazı beyin bölgelerinde farklı biyoenerjetik göstergeler bildirmiştir. Dolayısıyla objektif testlerde belirgin bir farklılık bulunmaması subjektif yakınmaların önemsiz olduğu, subjektif yakınmaların varlığı da tek başına nörobilişsel bozukluk bulunduğu anlamına gelmemektedir. Değerlendirmede kadının deneyimi, günlük işlevselliği ve gerektiğinde objektif bilişsel performansın birlikte ele alınması uygun görünmektedir (Maki & Jaff, 2022).

Ölçüm araçlarındaki çeşitlilik, çalışmaların karşılaştırılmasını da güçleştirmektedir. Menopoz araştırmalarında farklı subjektif biliş araçlarının kullanılması ve bu araçların menopozal popülasyondaki psikometrik özelliklerine ilişkin kanıtların sınırlı olması önemli bir yöntemsel sorundur (He et al., 2025). EMQ-R'nin geri çağırma ve dikkat boyutlarını ayırt etmesi ve daha sonra bu boyutlar için kesme noktalarının geliştirilmesi ölçüm açısından ilerleme sağlasa da alandaki heterojenliği ortadan kaldırmamaktadır (Zhu et al., 2023; Zhu et al., 2025). Menopozal popülasyonda psikometrik özellikleri yeterli biçimde değerlendirilmiş araçların kullanılması, çalışmaların karşılaştırılabilirliğini artırabilir.

Subjektif bilişsel yakınmalarla ilişkili etmenler de çeşitlilik göstermektedir. Uyku süresi, gece vardiyası, vazomotor belirtiler ve menopoz durumu bilişsel yakınmalarla ilişkili bulunurken (Hayashi et al., 2022), menopozal semptomların sayısı ve bazı belirti alanları şiddetli subjektif bilişsel gerilemeyle ilişkili bulunmuştur (He et al., 2024). Menopozal belirtiler ve menopoz evresi makine öğrenmesi analizlerinde de öne çıkan değişkenler arasındadır (Zhao et al., 2025). Bunun yanında yalnızlık ve sosyal izolasyon (Lin et al., 2026), mindfulness ve psikososyal menopozal belirtiler de subjektif bilişsel yakınmalarla ilişkili bulunmuştur (Zhu et al., 2026). Bu çeşitlilik, bilişsel yakınmaların menopozal belirtilerle birlikte psikolojik, sosyal ve yaşam tarzıyla ilişkili özellikler açısından da ele alınması gerektiğini düşündürmektedir.

Hormonal değişimlere ilişkin sonuçlar da tek bir örüntü göstermemektedir. Menopozal geçiş boyunca tekrarlı ölçümler yapılan çalışmada estron glukuronid düzeylerindeki kadın içi değişimler bazı subjektif ve objektif bilişsel sonuçlarla ilişkili bulunmuş, ancak bu ilişki tüm bilişsel alanlarda görülmemiştir. Depresif belirtiler, uyku sorunları ve vazomotor belirtilerin de bazı bilişsel sonuçlarla ilişkili olması, bilişsel değişikliklerin yalnızca hormonal değişimlerle açıklanamayacağını düşündürmektedir (Grummisch et al., 2023). Bununla birlikte çalışmaların önemli bölümünün kesitsel olması ilişkilerin yönünü belirlemeyi güçleştirmektedir. Bu nedenle subjektif ve objektif biliş ile hormonal, psikolojik ve menopozal değişkenlerin zaman içindeki seyrini birlikte değerlendiren uzunlamasına çalışmalara gereksinim vardır.

Nitel ve karma yöntem çalışmaları, bilişsel yakınmaların kadınların günlük yaşamındaki etkilerine ve destek gereksinimlerine ilişkin ek bilgi sağlamaktadır. Kadınlar bilişsel değişikliklerin psikolojik, sosyal ve davranışsal etkilerini bildirmiş ve bu değişikliklerle baş etmek için farklı stratejiler kullanmıştır (He et al., 2026). Sağlık hizmetlerine erişimde sağlık profesyonellerinin bilgi ve yaklaşımı ile hizmete erişim sorunları öne çıkarken (Fordham et al., 2026), kadınların destek beklentileri arasında psikoeğitim, bilişsel güçlüklerle baş etme stratejileri, akran desteği ve duygusal destek yer almıştır (Proctor et al., 2026). Pilot müdahale çalışmasında ise subjektif bilişsel güvenin bazı boyutlarında iyileşme görülmesine karşın objektif bilişsel performansta değişiklik saptanmamıştır (Ballantyne et al., 2021). Müdahale çalışmalarının sınırlı olması, bu alanda daha güçlü tasarımlara gereksinim olduğunu göstermektedir.

Mevcut kanıtlar, menopozal geçişte beyin sisinin farklı bilişsel alanları kapsayan ve günlük yaşam deneyimleriyle ilişkili subjektif bilişsel yakınmaları tanımlayan bir kavram olarak ele alınmasını desteklemektedir. Subjektif ve objektif biliş arasındaki sınırlı örtüşme, ölçüm araçlarındaki heterojenlik ve ilişkili etmenlerin çeşitliliği, beyin sisinin tek bir mekanizma veya ölçümle açıklanmasını güçleştirmektedir. Kesitsel çalışmaların ağırlığı ve müdahale araştırmalarının azlığı da mevcut kanıtların başlıca sınırlılıklarıdır. Uzunlamasına çalışmaların ve menopozal popülasyona uygun ölçüm araçlarının kullanılması, bu dönemde yaşanan bilişsel değişikliklerin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayabilir.

HEMŞİRELİK BAKIMINA YANSIMALARI

Menopozal geçişte yaşanan subjektif bilişsel yakınmaların bellek, dikkat, konsantrasyon ve geri çağırma gibi farklı bilişsel alanları kapsaması, hemşirelik değerlendirmesinin yalnızca unutkanlık yakınmasıyla sınırlandırılmaması gerektiğini düşündürmektedir (Zhu et al., 2023; He et al., 2026). Değerlendirmede kadının bilişsel değişiklikleri kendi ifadeleriyle tanımlamasına olanak sağlanmalı; yakınmaların başlangıcı, süresi, sıklığı, zaman içindeki değişimi ve günlük işlevselliğe etkisi sorgulanmalıdır. Kelime bulmada zorlanma, yakın zamanda öğrenilen bilgileri hatırlayamama, dikkati sürdürmede güçlük ve konuşmanın akışını takip edememe gibi deneyimlerin ayrı ayrı ele alınması, kadının yaşadığı güçlüklerin daha kapsamlı anlaşılmasına katkı sağlayabilir (Maki & Jaff, 2022; Zhu et al., 2023).

Hemşirelik değerlendirmesinde subjektif bilişsel yakınmalar ile objektif bilişsel performans arasındaki ayrımın gözetilmesi önemlidir. Mevcut kanıtlar, kadınların bildirdiği bilişsel güçlüklerin standart bilişsel test sonuçlarıyla her zaman örtüşmediğini göstermektedir (Maki & Jaff, 2022; Furey et al., 2025). Bu nedenle normal sınırlardaki bir test sonucu, kadının günlük yaşamında deneyimlediği bilişsel güçlüğün bulunmadığı şeklinde yorumlanmamalıdır. Benzer biçimde, subjektif yakınmalar da tek başına objektif bilişsel bozukluğun göstergesi olarak kabul edilmemelidir. Değerlendirmede kadının anlatısı, günlük işlevselliği ve klinik özellikleri birlikte dikkate alınmalıdır. Subjektif bilişi değerlendiren ölçeklerden yararlanılması durumunda ise bu araçların menopozal popülasyondaki psikometrik özelliklerine ilişkin kanıtların sınırlı olduğu göz önünde bulundurulmalıdır (He et al., 2025). Ölçek sonuçları, klinik değerlendirmenin yerine geçen kesin tanısal göstergelerden çok, yakınmaların sistematik biçimde sorgulanmasına yardımcı bilgiler olarak ele alınabilir.

Bilişsel yakınmalara eşlik eden belirtilerin belirlenmesi, bireyselleştirilmiş hemşirelik bakımının planlanmasında önemli bir diğer aşamadır. Uyku sorunları, vazomotor ve psikolojik belirtiler, menopozal semptom yükü ve bazı sosyal özelliklerin subjektif bilişsel yakınmalarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Hayashi et al., 2022; He et al., 2024; Lin et al., 2026; Zhu et al., 2026). Bununla birlikte bu bulguların büyük ölçüde gözlemsel araştırmalara dayanması, söz konusu etmenlerin bilişsel yakınmaların doğrudan nedeni olarak yorumlanmasını sınırlandırmaktadır. Hemşirelik değerlendirmesinde uyku düzeni, sıcak basması ve gece terlemesi, duygudurum, algılanan stres, sosyal destek ve günlük yaşam alışkanlıkları birlikte

sorgulanabilir. Ayrıca klinik öykü doğrultusunda kullanılan ilaçlar ve bilişsel yakınmalarla ilişkili olabilecek diğer sağlık sorunlarının değerlendirilmesi, gerekli durumlarda ileri inceleme gereksiniminin belirlenmesine katkı sağlayabilir.

Hemşirelik girişimlerinin önemli bir bileşeni, kadının bilişsel değişikliklere ilişkin bilgi gereksiniminin karşılanması ve yaşadığı güçlüklerin yargılayıcı olmayan bir yaklaşımla ele alınmasıdır. Menopozal geçiş sırasında subjektif bilişsel yakınmaların görülebildiğinin açıklanması, kadınların bu deneyimleri anlamlandırmalarını destekleyebilir (Maki & Jaff, 2022). Bununla birlikte yakınmaların yalnızca menopozun doğal bir sonucu olarak değerlendirilmesi ve günlük yaşam üzerindeki etkilerinin göz ardı edilmesi uygun değildir. Bilgilendirme sürecinde subjektif bilişsel yakınmaların objektif bilişsel bozulmayla aynı anlama gelmediği açıklanmalı, kadının endişeleri ve beklentileri dikkate alınmalıdır. Proctor ve arkadaşlarının (2026) çalışmasında belirlenen psikoeğitim, baş etme stratejileri, akran desteği ve duygusal destek gereksinimleri, hemşirelik danışmanlığının bu alanları kapsayacak biçimde planlanmasını desteklemektedir.

Bireyselleştirilmiş bakımda kadının mevcut baş etme yöntemlerinin değerlendirilmesi ve günlük yaşamda uygulanabilir stratejilerin birlikte belirlenmesi yararlı olabilir. Nitel araştırmalar, kadınların bilişsel güçlüklerle baş etmek amacıyla farklı yöntemler geliştirdiğini ve bu süreçte bilgi ve desteğe gereksinim duyabildiğini göstermektedir (He et al., 2026). Kadının gereksinimleri doğrultusunda günlük işlerin planlanması, yazılı notlardan veya hatırlatıcılardan yararlanılması, dikkat dağıtıcı uyaranların azaltılması ve görevlerin önceliklendirilmesi gibi pratik yöntemler danışmanlık kapsamında ele alınabilir. Uyku alışkanlıklarının düzenlenmesi, fiziksel aktivitenin ve sosyal etkileşimin desteklenmesi de genel sağlığı geliştirmeye yönelik bakımın bir parçası olabilir. Bununla birlikte bu stratejilerin menopozal beyin sisi üzerindeki doğrudan etkinliğine ilişkin kanıtların sınırlı olduğu dikkate alınmalı; öneriler kanıtlanmış tedavi yöntemleri olarak değil, günlük işlevselliği desteklemeye yönelik bireyselleştirilmiş yaklaşımlar olarak sunulmalıdır.

Hemşirelik bakımında sağlık hizmetine erişim ve uygun yönlendirme gereksinimleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Bilişsel yakınmalar yaşayan kadınların sağlık hizmeti deneyimlerini inceleyen nitel bulgular, sağlık profesyonellerinin bilgi ve yaklaşımlarının yanı sıra destek hizmetlerine erişimde yaşanan güçlüklerin önemini ortaya koymaktadır (Fordham et al., 2026). Bu nedenle hemşirenin kadının yakınmalarını dikkatle dinlemesi, bilgi gereksinimlerini belirlemesi ve klinik duruma uygun danışmanlık sağlaması önemlidir. Yakınmaların yeni başlaması, belirgin biçimde ilerlemesi, günlük işlevselliği önemli ölçüde etkilemesi veya klinik değerlendirmede başka bir sağlık sorununu düşündüren bulguların bulunması durumunda ileri değerlendirme için uygun sağlık profesyonellerine yönlendirme yapılabilir. Ani gelişen bilişsel değişiklikler ise rutin menopoz danışmanlığından ayrı olarak acil tıbbi değerlendirme gerektirir. Bakımın sürekliliği açısından izlem sürecinde bilişsel yakınmaların sıklığı ve şiddeti, günlük yaşam üzerindeki etkileri, eşlik eden menopozal ve psikolojik belirtiler ile önerilen destekleyici

yaklaşımların kadın tarafından nasıl değerlendirildiği yeniden ele alınabilir. Gerektiğinde bakım planı değişen gereksinimlere göre düzenlenebilir. Böylece menopozal geçişte subjektif bilişsel yakınmalara yönelik hemşirelik bakımı, yalnızca belirtilerin sorgulanmasıyla sınırlı kalmayıp kadının deneyimini merkeze alan, eşlik eden gereksinimleri değerlendiren, bireyselleştirilmiş danışmanlık ve uygun yönlendirmeyi içeren sürekli bir bakım yaklaşımı olarak yapılandırılabilir.

SONUÇ

Menopozal geçişte beyin sisi; bellek, dikkat ve konsantrasyon gibi farklı bilişsel alanlarda yaşanabilen subjektif bilişsel yakınmaları kapsamaktadır. Mevcut çalışmalar, bu yakınmaların objektif bilişsel performansla her zaman örtüşmediğini ve uyku, vazomotor ve psikolojik belirtiler ile sosyal ve yaşam tarzıyla ilişkili özelliklerin bilişsel yakınmalara eşlik edebildiğini göstermektedir. Bununla birlikte ölçüm araçlarındaki farklılıklar ve çalışmaların önemli bölümünün kesitsel olması, bulguların karşılaştırılmasını ve ilişkilerin yönünün belirlenmesini güçleştirmektedir.

Kadınların bilişsel değişiklikleri günlük yaşamları ve destek gereksinimleriyle birlikte tanımlamaları, beyin sisinin yalnızca bilişsel performans üzerinden değerlendirilmemesi gerektiğine işaret etmektedir. Hemşirelik bakımında kadının kendi deneyiminin dinlenmesi, yakınmaların günlük işlevselliğe etkisinin ve eşlik eden belirtilerin değerlendirilmesi, uygun bilgilendirme ve desteğin sağlanması ve gerektiğinde ileri değerlendirmeye yönlendirilmesi önemlidir.

ÖNERİLER

Gelecek araştırmalarda menopozal geçiş boyunca aynı kadınların izlendiği uzunlamasına tasarımlara ağırlık verilmesi; subjektif biliş ile objektif bilişsel performansın birlikte değerlendirilmesi ve uyku, vazomotor belirtiler, psikolojik durum, hormonal değişimler ve sosyal etmenlerin zaman içindeki seyrinin dikkate alınması önerilmektedir. Menopozal popülasyonda psikometrik özellikleri yeterli biçimde değerlendirilmiş ölçüm araçlarının kullanılması, çalışmalar arasındaki karşılaştırılabilirliği güçlendirebilir. Bilişsel yakınmaların günlük yaşama etkisini ve kadınların destek gereksinimlerini ele alan nitel ve karma yöntem çalışmalarının yanı sıra, psikoeğitim ve destekleyici yaklaşımların etkililiğini değerlendiren kontrollü müdahale çalışmalarına da gereksinim vardır.

Uygulamada ise menopozal geçiş dönemindeki kadınların bilişsel yakınmaları rutin değerlendirmede göz ardı edilmemeli; yakınmaların niteliği, günlük işlevselliğe etkisi ve eşlik eden menopozal, psikolojik ve sosyal özellikler birlikte ele alınmalıdır. Hemşirelerin bu konuda anlaşılır ve kanıta dayalı bilgi sunması, kadınların kullandıkları baş etme yöntemlerini desteklemesi, izlem sağlaması ve ileri değerlendirme gerektiren durumlarda uygun sağlık profesyonellerine yönlendirmesi önerilmektedir.

SINIRLILIKLAR

Bu derlemenin bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Literatür taramasının PubMed, Web of Science ve Google Scholar ile sınırlandırılması ve yalnızca İngilizce yayımlanan çalışmaların değerlendirilmesi, ilgili bazı araştırmaların kapsam dışında kalmasına yol açmış olabilir. Çalışmaların seçimi ve veri çıkarımının tek araştırmacı tarafından yürütülmesi, seçim ve değerlendirme sürecinde araştırmacıya bağlı farklılık olasılığını artırmaktadır. Ayrıca dahil edilen çalışmaların tasarım, örneklem, menopozal evre ve bilişsel değerlendirme yöntemleri açısından heterojen olması bulguların doğrudan karşılaştırılmasını sınırlandırmaktadır. Bu nedenle bulgular, mevcut literatürün kapsamını ve öne çıkan örüntülerini yansıtan bir çerçevede yorumlanmalıdır.

KAYNAKLAR

Ballantyne, E. C., King, J. P., & Green, S. M. (2021). Preliminary support for a cognitive remediation intervention for women during the menopausal transition: A pilot study. *Frontiers in Global Women's Health, 2*, 741539. https://doi.org/10.3389/fgwh.2021.741539

Conley, A. C., Albert, K. M., Boyd, B. D., Kim, S.-G., Shokouhi, S., McDonald, B. C., Saykin, A. J., Dumas, J. A., & Newhouse, P. A. (2020). Cognitive complaints are associated with smaller right medial temporal gray-matter volume in younger postmenopausal women. *Menopause, 27*(11), 1220–1227. https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001613

Furey, R. T., Zhu, C., Li, Q., & Gurvich, C. (2026). Subjective cognition and objective cognitive performance in early versus late perimenopause. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 48*(7), 657–672. https://doi.org/10.1080/13803395.2026.2661616

Grummisch, J. A., Sykes Tottenham, L., & Gordon, J. L. (2023). Within-person changes in reproductive hormones and cognition in the menopause transition. *Maturitas, 177*, 107804. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2023.107804

Hayashi, K., Ideno, Y., Nagai, K., Lee, J.-S., Yasui, T., Kurabayashi, T., & Takamatsu, K. (2022). Complaints of reduced cognitive functioning during perimenopause: A cross-sectional analysis of the Japan Nurses' Health Study. *Women's Midlife Health, 8*, 6. https://doi.org/10.1186/s40695-022-00076-9

He, L., Jaff, N. G., Bahhar, N., Proctor, D., & Spector, A. (2026). Women's experience and management of cognition during menopause transition: A qualitative study. *Climacteric, 29*(1), 39–45. https://doi.org/10.1080/13697137.2025.2530449

He, X., Hou, F., Shen, X., Zhao, D., Zhao, X., Qi, M., & Li, P. (2024). Individual and additive-effect relationships of menopausal symptoms and subjective cognitive decline among nurses during menopausal transition: A cross-sectional study. *Menopause, 31*(7), 617–625. https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002368

Johnson, H., & Ogden, J. (2025). Much more than a biological phenomenon: A qualitative study of women's experiences of brain fog across their reproductive journey. *Journal of Health Psychology, 30*(8), 1963–1976. https://doi.org/10.1177/13591053241290656

Lin, X., Zhao, X., Liu, X., Zhao, D., Guo, J., & Li, P. (2026). Independent and joint associations of loneliness and social isolation with subjective cognitive decline in perimenopausal women. *Menopause, 33*(9), 1000–1008. https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002763

Liu, K., Lei, X., Zhao, L., Yu, H., Wang, D., & Yang, L. (2024). Cognitive shadows in perimenopause: Linking subjective cognitive decline (SCD) to menopausal symptom severity. *Gynecological Endocrinology, 40*(1), 2352134. https://doi.org/10.1080/09513590.2024.2352134

Mosconi, L., Williams, S., Carlton, C., Andy, C., Fauci, F., Zarate, C., Boneu, C., Ajila, T., Nerattini, M., Jett, S., Battista, M., Pahlajani, S., Fink, M. E., Brinton, R. D., & Dyke, J. P. (2025). Neurophysiological correlates of subjective cognitive decline in perimenopausal and postmenopausal midlife women at risk for Alzheimer's disease. *Menopause, 32*(5), 433–442. https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002512

Naysmith, L. F., Ward, H., Elliott, P., Atchison, C., Hellyer, P., Denno, P., Williams, S. C. R., & Hampshire, A. (2026). Cognition and the menopause transition: Cross-sectional evidence from a large community cohort. *npj Women's Health, 4*, 14. https://doi.org/10.1038/s44294-026-00132-z

Zhao, X., Shen, X., Jia, F., He, X., Zhao, D., & Li, P. (2025). Using machine learning models to identify severe subjective cognitive decline and related factors in nurses during the menopause transition: A pilot study. *Menopause, 32*(4), 295–305. https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002500

Zhu, C., Thomas, E. H. X., Li, Q., Arunogiri, S., Thomas, N., & Gurvich, C. (2023). Evaluation of the Everyday Memory Questionnaire-Revised in a menopausal population: Understanding the brain fog during menopause. *Menopause, 30*(11), 1147–1156. https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002256

Zhu, C., Thomas, N., Arunogiri, S., & Gurvich, C. (2022). Systematic review and narrative synthesis of cognition in perimenopause: The role of risk factors and menopausal symptoms. *Maturitas, 164*, 76–86. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.06.010

Zhu, C., Thomas, E. H. X., Li, Q., Arunogiri, S., & Gurvich, C. (2025). Cut-off point development for the Everyday Memory Questionnaire-Revised in perimenopausal women. *Climacteric, 28*(1), 51–60. https://doi.org/10.1080/13697137.2024.2401369

Zhu, C., Thomas, E. H. X., Arunogiri, S., Spector, A., Li, Q., & Gurvich, C. (2026). Factors associated with subjective cognitive symptoms during the menopause transition. *Menopause, 33*(3), 340–348. https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002651

Williams, M., & Maki, P. M. (2025). A review of cognitive, sleep, and mood changes in the menopausal transition: Beyond vasomotor symptoms. *Obstetrics & Gynecology, 146*(3), 350–359. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000005914

Fordham, E., Proctor, D. L., He, L., & Spector, A. (2026). Accessing support for menopause-associated cognitive difficulties in UK primary care: A qualitative content analysis. *Post Reproductive Health*, 1–6. https://doi.org/10.1080/20533691.2026.2719474

Furey, R. T., Thomas, E. H. X., Kulkarni, J., & Gurvich, C. (2025). Subjective versus objective cognition during menopause: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society, 31*(5–6), 459–477. https://doi.org/10.1017/S1355617725101306

He, L., Jaff, N. G., Kontaris, E., & Spector, A. (2025). The psychometric properties and applicability of subjective cognitive measures used in menopause research: A systematic review. *Menopause*, *32*(4), 361–379. https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002494

Reuben, R., Karkaby, L., McNamee, C., Phillips, N. A., & Einstein, G. (2021). Menopause and cognitive complaints: Are ovarian hormones linked with subjective cognitive decline? *Climacteric, 24*(4), 321–332. https://doi.org/10.1080/13697137.2021.1892627

Proctor, D., Hunter, M. S., He, L., & Spector, A. (2026). Mixed methods research to support the development of an evidence-based intervention for cognitive symptoms in menopause transition. *Menopause*. https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002796

Maki, P. M., & Jaff, N. G. (2022). Brain fog in menopause: A health-care professional's guide for decision-making and counseling on cognition. *Climacteric, 25*(6), 570–578. https://doi.org/10.1080/13697137.2022.2122792

Peters, M. D. J., Marnie, C., Tricco, A. C., Pollock, D., Munn, Z., Alexander, L., McInerney, P., Godfrey, C. M., & Khalil, H. (2020). Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews. *JBI Evidence Synthesis, 18*(10), 2119–2126. https://doi.org/10.11124/JBIES-20-00167

ÇEŞİTLİ İLAÇ KOMBİNASYONLARININ FLUKONAZOL DİRENÇLİ *Candida parapsilosis* İZOLATLARINDA *in vitro* ANTİFUNGAL ve ANTİBİYOFİLM ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF THE *IN VITRO* ANTIFUNGAL AND ANTIBIOFILM EFFECTS OF VARIOUS DRUG COMBINATIONS ON FLUCONAZOLE-RESISTANT *Candida parapsilosis* ISOLATES

Helin JASAD
Dr. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Dr., Ege University Graduate School of Health Sciences, Pharmaceutical Microbiology Department
ORCID ID: 0000-0002-9273-8760

Nuray GÜNDOĞDU
Uzm. Dr., İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji /Tıbbi Mikoloji Laboratuvarı
Spec. Dr., Izmir Atatürk Training and Research Hospital, Medical Microbiology/Medical Mycology Laboratory
ORCID ID: 0000-0002-4611-915X

Süreyya GÜL
Prof. Dr., İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Assoc. Prof. Dr., Izmir Katip Çelebi University, Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology
ORCID ID: 0000-0002-4421-230X

Fethiye Ferda YILMAZ
Doç. Dr., Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Assoc. Doç. Dr., Ege University Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Microbiology
ORCID ID: 0000-0003-1102-7826

ÖZET

Giriş ve Amaç: *Candida parapsilosis*, onikomikozdan invaziv kandidiyazise kadar geniş bir enfeksiyon yelpazesinden sorumlu olan albicans dışı bir mantar patojenidir. Klinik örneklerden izole edilme sıklığının artması, ampirik antifungallerin yaygın kullanımı ve dirençli suşların ortaya çıkması, direnç oranlarının yükselmesine doğrudan katkıda bulunmaktadır. Kombinasyon tedavisi, özellikle monoterapiye yanıt vermeyen veya dirençli suşlar taşıyan hastalar için uygulanabilir bir strateji haline gelmektedir. Bu çalışmanın temel amacı; klinik örneklerden elde edilen flukonazole dirençli *Candida parapsilosis* izolatları üzerinde flukonazolün asetilsalisilik asit ve kortikosteroidler (deksametazon ve metilprednizolon) ile kombinasyonlarının gösterdiği etkileri detaylı bir şekilde incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada, Aralık 2018 - Mart 2022 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde kan kültürlerinden elde edilen flukonazole dirençli toplam yedi *C. parapsilosis* izolatı kullanıldı. İlaç etkileşimleri beş izolatta dama tahtası yöntemiyle ve bu

izolatların ikisinde zaman-ölüm testleriyle analiz edildi. Kombinasyonların biyofilm oluşturma kapasitelerine etkisi ise kristal viyole yöntemi ile değerlendirildi.

Bulgular: Flukonazol ile diğer ilaçların kombinasyonu beş farklı izolat üzerinde test edildiğinde, hesaplanan fraksiyonel inhibitör konsantrasyon indeksine (FİKİ) göre etkisiz sonuçlar elde edilmiştir. Ancak inkübasyon süresi uzatılarak izlendiğinde, bazı izolatların kombinasyonları kalıcı inhibisyon etkilerinin olduğu görülmüştür. İki izolat üzerinde yapılan zaman-ölüm testlerinde, ise kombinasyonların hiçbiri tek başına flukonazolün sağladığı inhibisyon düzeyine ulaşamamıştır. Güçlü biyofilm üreten dört izolat incelendiğinde kombinasyonların etkisiyle bazı izolatlarda biyofilm üretiminin azalarak zayıf veya orta düzeylere gerilediği saptanmıştır.

Tartışma ve Sonuç: Bağışıklık sistemi zayıflamış kişilerde ve yoğun bakım ünitelerinde ciddi sağlık sorunlarına yol açan dirençli *C. parapsilosis* için yeni kombinasyon ve tedavi seçeneklerini araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu araştırmadan elde edilen verilerin literatüre anlamlı bir katkı sunması ve gelecekteki antifungal kombinasyon tedavilerine bilimsel altyapı oluşturması beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Candida parapsilosis*, flukonazol direnci, biyofilm, ilaç kombinasyonları

ABSTRACT

Introduction and Purpose: *Candida parapsilosis* is a non-albicans fungal pathogen responsible for a wide range of infections from onychomycosis to invasive candidiasis. The increasing frequency of isolating from clinical specimens, the widespread use of empirical antifungals and the emergence of resistant strains contribute directly to rising resistance rates. Combination therapy becomes a viable strategy, particularly for patients unresponsive to monotherapy or harboring resistant strains. This study aims to evaluate the combined effects of fluconazole with acetylsalicylic acid and corticosteroids (dexamethasone and methylprednisolone) against fluconazole-resistant *Candida parapsilosis* isolates obtained from clinical samples.

Materials and Methods: A total of seven fluconazole-resistant *C. parapsilosis* isolates obtained from blood cultures at Izmir Atatürk Training and Research Hospital between December 2018 and March 2022 were included in the study. Drug interactions were analyzed using the checkerboard in five and by time-kill tests in two of these isolates. The effect of the combinations on biofilm formation capacity was evaluated using the crystal violet method.

Results: Checkerboard testing fluconazole combined with other agents against five different selected *C. parapsilosis* isolates demonstrated indifferent interactions based on the calculated fractional inhibitory concentration index (FICI) values. However, when the incubation period was extended, it was observed that combinations involving some isolates produced sustained inhibitory effects. In time-kill assays on two isolates, none of the combinations achieved the level of inhibition provided by fluconazole alone. Assessing four strong biofilm producing

isolates showed that drug combinations caused certain isolates to form weak or moderate biofilms at different intervals.

Discussion and Conclusion: Studies evaluating novel combination strategies and therapeutic options for resistant *C. parapsilosis*, which causes severe health complications in immunocompromised patients and intensive care units, remain limited. The data obtained from this investigation are expected to contribute significantly to the existing literature and establish a scientific foundation for future combination antifungal therapies.

Keywords: *Candida parapsilosis*, fluconazole resistance, biofilm, drug combinations.

HEMŞİRE YETERLİLİK ÖLÇEĞİ'NİN GÖZLEMCİ FORMUNA REVİZYONU: YENİ BAŞLAYAN HEMŞİRELERDE PSİKOMETRİK DEĞERLENDİRME

REVISION OF THE NURSE COMPETENCE SCALE INTO AN OBSERVER-RATED FORM: A PSYCHOMETRIC EVALUATION IN EARLY-CAREER NURSES

Emine AKDOĞAN
PhD Student, Ege University, Institute of Health Sciences, Department of Nursing Education, İzmir, Türkiye
ORCID NO: 0009-0003-4591-5554

Fatma ORGUN
Professor, Ege University, Faculty of Nursing, Department of Nursing Education, İzmir, Türkiye
ORCID NO: 0000-0002-2351-7227

ÖZET

Bu araştırmanın amacı, Hemşire Yeterlilik Ölçeği'nin (Nurse Competence Scale [NCS]) Türkçe öz değerlendirme formunu gözlemci perspektifine uygun biçimde revize etmek ve oluşturulan formun psikometrik özelliklerini incelemektir. Metodolojik tasarımda yürütülen araştırmada, özgün ölçeğin 73 maddesi gözlemci değerlendirmesine yönelik yeniden düzenlenmiş ve dokuz uzmanın görüşleri doğrultusunda 57 maddelik gözlemci formu oluşturulmuştur. Revizyonda klinik gözlemlenebilirlik ve davranışsal açıklık gözetilmiş, özgün ölçeğin yedi alt boyutlu kuramsal yapısı korunmuştur. Revize formun kapsam geçerliği altı uzman tarafından değerlendirilmiştir. Psikometrik değerlendirme, en az beş yıl mesleki deneyime sahip hemşirelerin 0–3 yıl deneyimli hemşirelerin klinik uygulamalarına ilişkin değerlendirmeleri üzerinden gerçekleştirilmiştir. Araştırmada 307 değerlendiricinin verileri analize alınmış, doğrulayıcı faktör analizi (DFA) 283 tam değerlendirme kaydıyla yürütülmüştür. Madde düzeyi kapsam geçerlik indeksi (I-CVI) 0,833–1,000 arasında değişmiş, ölçek düzeyi ortalama kapsam geçerlik indeksi (S-CVI/Ave) 0,909 olarak hesaplanmıştır. Yedi faktörlü ordinal DFA sonucunda modelin genel uyumunun kabul edilebilir düzeyde olduğu görülmüştür (CFI=0,952; TLI=0,950; RMSEA=0,044; SRMR=0,064). Standartlaştırılmış faktör yükleri 0,629–0,895, model temelli omega güvenirlik katsayıları 0,898–0,957 ve ortalama açıklanan varyans değerleri 0,598–0,731 arasında bulunmuştur. Sonuç olarak, 57 maddelik revize NCS gözlemci formu kapsam geçerliği, faktör yapısı ve iç tutarlılık güvenirliği açısından olumlu kanıtlar göstermiş; ancak bazı alt boyutlar arasındaki yüksek ilişkiler ayırt edici geçerlik açısından sınırlılık ortaya koymuştur. Formun farklı örneklemlerde doğrulanması ve gözlemciler arası güvenirliğinin incelenmesi önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Hemşire Yeterlilik Ölçeği, Gözlemci değerlendirmesi, Klinik yeterlilik, Kapsam geçerliği, Psikometrik değerlendirme.

ABSTRACT

The aim of this study was to revise the Turkish self-assessment version of the Nurse Competence Scale (NCS) for observer-based assessment and examine the psychometric properties of the revised form. In this methodological study, the original 73 items were reformulated for observer assessment, and a 57-item observer-rated form was developed based on feedback from nine experts. The original seven-domain theoretical framework was retained. The content validity of the revised form was evaluated by six experts. Psychometric evaluation used assessments of nurses with 0–3 years of experience provided by nurses with at least five years of professional experience. Data from 307 raters were analyzed; confirmatory factor analysis (CFA) was performed using 283 complete assessment records. Item-level content validity indices (I-CVI) ranged from 0.833 to 1.000, and the scale-level average content validity index (S-CVI/Ave) was 0.909. Ordinal CFA indicated acceptable overall fit of the seven-factor model (CFI=0.952; TLI=0.950; RMSEA=0.044; SRMR=0.064). Standardized factor loadings ranged from 0.629 to 0.895, model-based omega reliability coefficients from 0.898 to 0.957, and average variance extracted values from 0.598 to 0.731. In conclusion, the revised 57-item NCS observer-rated form showed favorable evidence regarding content validity, factorial structure, and internal consistency reliability; however, high correlations between some subscales indicated limitations in discriminant validity. Validation in independent samples and examination of inter-rater reliability are recommended.

Keywords: Nurse Competence Scale, Observer-rated assessment, Clinical competence, Content validity, Psychometric evaluation.

GİRİŞ

Hemşirelerin klinik yeterliliği, güvenli ve nitelikli bakımın temel koşullarından biridir. Klinik yeterlilik; bilgi, beceri, klinik karar verme ve mesleki değerlerin bakım ortamında birlikte kullanılmasını gerektiren çok boyutlu bir yapıdır (Nabizadeh-Gharghozar ve ark., 2021; Almarwani ve Alzahrani, 2023). Bu yapının değerlendirilmesi, mesleki gelişimin izlenmesine, öğrenme gereksinimlerinin belirlenmesine ve bakım kalitesinin geliştirilmesine katkı sağlar (Meretoja ve ark., 2004). Bununla birlikte, bir hemşirenin kendi yeterliliğine ilişkin algısı ile klinik uygulamada sergilediği performans farklı değerlendirme boyutları sunabilir. Bu nedenle kullanılan ölçme aracının psikometrik özellikleri kadar, yeterliliğin kim tarafından ve hangi göstergeler üzerinden değerlendirildiği de önem taşır (Charette ve ark., 2020; Flinkman ve ark., 2017). Johnson ve arkadaşları (2025), Miller'ın Klinik Yeterlilik Piramidi ile Benner'ın Acemilikten Uzmanlığa Modeli'nden yararlanarak, bilgi ve becerilerin kazanılması ile bunların uygulamada gösterilmesi arasındaki ayrımı ele almıştır. Araştırmacılar, yeterlilik değerlendirmelerinin yalnızca neyin bilindiğine değil, kazanılan bilgi ve becerilerin klinik performansa nasıl yansıdığına da odaklanması gerektiğini vurgulamıştır.

Hemşirelikte yeterlilik değerlendirmeleri büyük ölçüde öz bildirim araçlarına dayanmaktadır. Mosenhauer, Partsch ve Darmann-Finck'in (2026) uzun süreli bakım odağında yürüttükleri ve farklı bakım ortamlarını da kapsayan kapsam incelemesinde, belirlenen 20 aracın 18'inde öz değerlendirme kullanıldığı, dış değerlendiricilere yönelik psikometrik kanıtı bulunan araçların ise sınırlı olduğu bildirilmiştir. Bu bulgu, incelenen araçlarla sınırlı olmakla birlikte, klinik yeterliliğin gözlemci perspektifinden değerlendirilmesine yönelik ölçme araçlarına duyulan gereksinimi ortaya koymaktadır. Moore ve arkadaşları (2026), hemşire uygulayıcıların klinik yeterliliklerini değerlendirmek amacıyla geliştirdikleri rubrikte, klinik görevlerin farklı yeterlilik düzeylerinde nasıl gerçekleştirildiğini somut davranışsal göstergelerle tanımlamıştır. Bu yaklaşım, yalnızca bir yeterliliğin varlığına ilişkin genel bir yargı oluşturmak yerine, klinik performansın hangi davranışlarla ortaya konduğunu ve beklenen performans düzeyini açık biçimde tanımlamanın önemini göstermektedir.

Hemşirelerin klinik yeterliliklerini değerlendirmede kullanılan temel araçlardan biri, Meretoja, Isoaho ve Leino-Kilpi (2004) tarafından geliştirilen Hemşire Yeterlilik Ölçeği'dir (Nurse Competence Scale [NCS]). Benner'ın (1984) Acemilikten Uzmanlığa Modeli'ne dayanan ölçek, 73 madde ve yedi yeterlilik alanından oluşmaktadır. Türkçe uyarlama çalışması Toprak (2018) tarafından yürütülmüş ve Toprak ve Aslan (2020) tarafından yayımlanmıştır. NCS, başlangıçta öz değerlendirme amacıyla geliştirilmiş olmakla birlikte, yönetici değerlendirmelerinde de kullanılmıştır. Meretoja ve Leino-Kilpi (2003) ile Numminen ve arkadaşları (2015), hemşirelerin öz değerlendirmelerini yönetici değerlendirmeleriyle karşılaştırmıştır. Türkiye'de Önal ve Seren İntepeler (2024) de NCS kullanarak hemşirelerin öz değerlendirmeleri ile sorumlu hemşirelerin değerlendirmeleri arasındaki farklılıkları incelemiştir. Bu çalışmalar, NCS'nin farklı değerlendirme kaynaklarıyla kullanılabildiğini göstermektedir.

Bununla birlikte, öz değerlendirme amacıyla hazırlanan bazı NCS maddeleri, hemşirenin kendi bilgi ve algılarına dayandığından dışarıdan gözlemlenebilir davranışları yeterince açık tanımlamayabilir. Ayrıca klinik ortamlardaki görev ve sorumlulukların farklılaşması, bazı yeterliliklerin gözlemlenmesini güçleştirebilir. Bu nedenle Türkçe NCS'nin yalnızca üçüncü şahıs ifadelerine dönüştürülmesi yerine, maddelerin gözlemlenebilirlik, davranışsal açıklık ve içerik temsili açısından sistematik olarak yeniden değerlendirilmesi gerekli görülmüştür.

Bu araştırmanın amacı, NCS'nin Türkçe öz değerlendirme formunu gözlemci perspektifine uygun biçimde revize etmek ve oluşturulan 57 maddelik formun kapsam geçerliğini, yapı geçerliğini ve iç tutarlılık güvenirliğini, 0–3 yıl mesleki deneyime sahip hemşirelerin klinik uygulamalarına ilişkin gözlemci değerlendirmeleri üzerinden incelemektir.

YÖNTEM

Araştırmanın Tasarımı ve Çalışma Grubu

Bu araştırma, Hemşire Yeterlilik Ölçeği'nin (Nurse Competence Scale [NCS]) Türkçe öz değerlendirme formunun gözlemci değerlendirmesine uygun biçimde revize edilmesi ve oluşturulan formun psikometrik özelliklerinin incelenmesi amacıyla yürütülen metodolojik bir

çalışmadır. Araştırma süreci, maddelerin gözlemci perspektifinden yeniden düzenlenmesi, kapsam geçerliğinin değerlendirilmesi ve revize formun yapı geçerliği ile iç tutarlılık güvenirliğinin sınanması aşamalarından oluşmuştur.

Psikometrik değerlendirme aşamasına, en az beş yıllık mesleki deneyime sahip ve değerlendirecekleri hemşireyle aynı klinik serviste en az altı aydır birlikte çalışan hemşireler katılmıştır. Her değerlendirici, birlikte çalıştığı ve 0–3 yıl mesleki deneyime sahip bir hemşirenin klinik uygulamalarını puanlamıştır.

Araştırmada toplam 311 değerlendirme kaydı elde edilmiştir. Beş yıldan az mesleki deneyime sahip dört değerlendiricinin verileri dışlanarak 307 kayıt analize alınmıştır. Bu kayıtlardan 283'ünde ölçeğin 57 maddesinin tamamı yanıtlanmış, 24'ünde ise toplam 45 madde yanıtının eksik olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle doğrulayıcı faktör analizi (DFA), eksiksiz veri içeren 283 kayıt üzerinden gerçekleştirilmiştir.

Veri Toplama Araçları

Araştırma verileri, Hemşire Tanıtıcı Bilgi Formu ve araştırma kapsamında hazırlanan Hemşire Yeterlilik Ölçeği Gözlemci Formu kullanılarak toplanmıştır.

Hemşire Tanıtıcı Bilgi Formu: Araştırmacı tarafından hazırlanan form, değerlendiricilerin yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, mesleki deneyim süresi, görev veya pozisyon, çalıştıkları klinik ve mentorluk deneyimlerine ilişkin yedi sorudan oluşmuştur.

Hemşire Yeterlilik Ölçeği (NCS): Meretoja, Isoaho ve Leino-Kilpi (2004) tarafından geliştirilen NCS, Benner'ın (1984) Acemilikten Uzmanlığa Modeli'ni temel alan, 73 madde ve yedi alt boyuttan oluşan bir ölçme aracıdır. Ölçeğin Türkçe uyarlaması Toprak (2018) tarafından gerçekleştirilmiş ve sonuçları Toprak ve Aslan (2020) tarafından yayımlanmıştır.

Bu araştırmada Türkçe NCS temel alınarak 57 maddelik gözlemci formu oluşturulmuştur. Revize formda, özgün ölçeğin yedi alt boyutlu kuramsal yapısı korunmuş ve maddeler gözlemci değerlendirmesine uygun biçimde yeniden düzenlenmiştir.

Revize formda hemşirelik uygulamalarının uygulanabilirliği ve kullanım sıklığı dört yanıt kategorisiyle değerlendirilmiştir: 0 = "İşinde geçerli değil", 1 = "İşinde çok nadir kullanıyor", 2 = "İşinde ara sıra kullanıyor" ve 3 = "İşinde çok sık kullanıyor".

Gözlemci Formunun Revizyonu ve Kapsam Geçerliği

Revizyon sürecinde öncelikle Türkçe NCS'nin 73 maddesi, gözlemci değerlendirmesine uygun üçüncü şahıs ifadeleriyle yeniden düzenlenmiştir. Oluşturulan ön form, maddelerin klinik ortamda gözlemlenebilirliği, ifade açıklığı, içerik temsili ve birbirleriyle örtüşmesi açısından dokuz uzmanın değerlendirmesine sunulmuştur. Uzmanlardan maddelere ilişkin nicel değerlendirmelerin yanı sıra yazılı öneriler alınmıştır.

Araştırmacılar, uzman görüşleri doğrultusunda maddeleri yeniden değerlendirmiştir. Revizyon sonucunda 16 madde ölçekten çıkarılmış veya benzer içerikli maddelerle birleştirilmiş; kalan maddeler ise gözlemci tarafından değerlendirilebilir davranış göstergeleri oluşturacak biçimde

yeniden yapılandırılmıştır. Böylece özgün NCS'nin 73 maddesi, 57 maddelik gözlemci formuna dönüştürülmüştür.

Revizyon sürecinde özgün ölçeğin yedi yeterlilik alanının kuramsal kapsamının korunması esas alınmıştır. Maddelerin birleştirilmesi veya çıkarılmasına ilişkin kararlar verilirken her alt boyutun içerik bakımından yeterli sayıda maddeyle temsil edilmesi gözetilmiştir. Özgün ve revize maddeler arasında oluşturulan eşleştirme anahtarıyla yapılan değişiklikler ve maddelerin kuramsal alt boyutlarla ilişkisi izlenmiştir. Revize formun alt boyutlara göre madde dağılımı Tablo 3'te sunulmuştur.

Dokuz uzmandan alınan nitel ve nicel görüşler madde revizyonunda kullanılırken, revizyon sonrasında oluşturulan 57 maddelik gözlemci formunun kapsam geçerliği altı uzmanın bağımsız değerlendirmeleriyle incelenmiştir. Uzmanlar her maddeyi 1 (uygun değil), 2 (biraz uygun), 3 (uygun) ve 4 (çok uygun) seçeneklerinden oluşan dört dereceli ölçek üzerinden puanlamıştır.

Davis (1992) tekniği doğrultusunda 3 ve 4 puanları uygun kabul edilerek madde düzeyinde kapsam geçerlik indeksi (I-CVI) hesaplanmıştır. Ölçek düzeyindeki kapsam geçerliği, maddelerin I-CVI değerlerinin ortalaması (S-CVI/Ave) ve tüm uzmanların uzlaştığı maddelerin oranı (S-CVI/UA) üzerinden değerlendirilmiştir. Ayrıca tesadüfi uzlaşı olasılığını dikkate alan modifiye kappa (k*) katsayıları hesaplanmıştır (Polit, Beck ve Owen, 2007). Değerlendirmede I-CVI için ≥0,78 ve S-CVI/Ave için ≥0,90 ölçütleri esas alınmıştır.

Veri Toplama Süreci

Veri toplama öncesinde katılımcılara araştırmanın amacı, değerlendirme ölçütleri ve gözlemci formunun doldurulması hakkında yüz yüze bilgi verilmiştir.

Her değerlendiriciden, aynı klinik serviste en az altı aydır birlikte çalıştığı ve 0–3 yıl mesleki deneyime sahip bir hemşirenin klinik uygulamalarını değerlendirmesi istenmiştir. Puanlamalar, değerlendiricilerin ilgili hemşirenin rutin klinik uygulamalarına ilişkin gözlem ve deneyimlerine dayandırılmıştır. Formlar katılımcılar tarafından bağımsız olarak doldurulmuştur.

Verilerin Analizi

Araştırma verileri kapsam geçerliği, yapı geçerliği ve iç tutarlılık güvenirliği açısından analiz edilmiştir.

Yapı geçerliği: Revize formun yapı geçerliği, özgün NCS'nin yedi alt boyutlu kuramsal yapısı temel alınarak ordinal doğrulayıcı faktör analizi (DFA) ile incelenmiştir. Maddelerin faktörlere dağılımı, revizyon sürecinde oluşturulan kuramsal eşleştirme anahtarına göre belirlenmiştir.

Sıralı kategorik madde yanıtlarının analizi için polikorik korelasyonlar ve diyagonal ağırlıklı en küçük kareler (DWLS) yaklaşımı kullanılmış, ki-kare istatistiğine ortalama ve varyans düzeltmesi uygulanmıştır. Model uyumu ki-kare (χ^2), karşılaştırmalı uyum indeksi (CFI), Tucker–Lewis indeksi (TLI), yaklaşık hataların ortalama karekökü (RMSEA) ve standartlaştırılmış hata kareleri ortalamasının karekökü (SRMR) üzerinden değerlendirilmiştir.

Maddelerin standartlaştırılmış faktör yükleri hesaplanmış; yakınsak geçerlik ortalama açıklanan varyans (AVE), ayırt edici geçerlik ise heterotrait–monotrait oranı (HTMT) kullanılarak incelenmiştir. Analizde, yedi faktör arasında korelasyona izin veren kuramsal model sınanmıştır.

İç tutarlılık güvenirliği: Revize formun yedi alt boyutuna ilişkin iç tutarlılık güvenirliği, ordinal DFA'dan elde edilen standartlaştırılmış faktör yükleri ve hata varyansları kullanılarak hesaplanan model temelli omega (ω) katsayısıyla değerlendirilmiştir. Yeterli iç tutarlılık için ω ≥0,70 değeri referans alınmıştır.

İstatistiksel hesaplamalar Python 3.12.13 ortamında NumPy, pandas ve SciPy kütüphaneleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Etik İlkeler ve Ölçek Kullanım İzinleri

Araştırma için Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulundan 05.02.2026 tarihli ve 26-2T/78 karar numaralı onay alınmıştır. Hemşire Yeterlilik Ölçeği'nin Türkçe formunun kullanımı için Türkçe uyarlama çalışmasının yazarından, ölçeğin gözlemci değerlendirmesine yönelik revizyonu için ise yayıncı Wiley'den izin alınmıştır.

Veri toplama süreci ilgili kurumlardan alınan izinler doğrultusunda yürütülmüştür. Katılımcılar araştırma hakkında bilgilendirilmiş, gönüllülük ve gizlilik ilkeleri gözetilmiştir.

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Katılımcı Özellikleri ve Veri Setinin İncelenmesi

Araştırmada, katılım ölçütlerini karşılayan 307 değerlendiricinin verileri analiz edilmiştir. Değerlendiricilerin yaş ortalaması 38,76±7,91 yıl, mesleki deneyim süresi ortalaması ise 16,07±8,67 yıldır. Katılımcıların %85,3'ü kadın, %80,1'i lisans mezunu ve %72,6'sı mentorluk deneyimine sahiptir. Görev/pozisyon bilgisi bulunan 288 değerlendiricinin %89,9'u klinik hemşiresi olarak çalışmaktadır. Değerlendiricilerin tanıtıcı özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Değerlendiricilerin tanıtıcı özellikleri

Değişken (geçerli n)	**Kategori**	**Değer**
Yaş (n=305)	Ortalama ± SS	38,76 ± 7,91 yıl
Mesleki deneyim (n=307)	Ortalama ± SS	16,07 ± 8,67 yıl
Cinsiyet (n=307)	Kadın	262 (%85,3)
	Erkek	45 (%14,7)
Eğitim düzeyi (n=307)	Lise	3 (%1,0)
	Ön lisans	15 (%4,9)
	Lisans	246 (%80,1)
	Lisansüstü	43 (%14,0)

Değişken (geçerli n)	**Kategori**	**Değer**
Görev/pozisyon (n=288)	Klinik hemşiresi	259 (%89,9)
	Sorumlu hemşire	25 (%8,7)
	Eğitim hemşiresi	4 (%1,4)
Mentorluk deneyimi (n=307)	Var	223 (%72,6)
	Yok	84 (%27,4)

Not: SS = Standart sapma. Yüzdeler, her değişken için geçerli yanıt sayısı üzerinden hesaplanmıştır. Yaş değişkeninde 2, görev/pozisyon değişkeninde 19 eksik yanıt bulunmaktadır.

Formun 57 maddesini eksiksiz yanıtlayan 283 değerlendiricinin verileri DFA'ya alınmıştır. Toplam 17.499 olası madde yanıtının 17.454'ü (%99,7) geçerli, 45'i (%0,3) eksiktir. Eksik yanıtlar 24 değerlendiriciye dağılmıştır.

Gözlemci Formunun Revizyonu ve Kapsam Geçerliği

Dokuz uzmanın değerlendirmelerinde, 73 maddelik ön formun gözlemci açısından açıklığı, klinik davranışlarla ifade edilebilirliği ve maddeler arasındaki içerik ilişkileri ele alınmıştır. Uzman önerileri doğrultusunda 16 madde ölçekten çıkarılmış veya benzer içerikli maddelerle birleştirilmiş, kalan maddeler ise gözlemci tarafından değerlendirilebilir davranış göstergeleri oluşturacak biçimde yeniden düzenlenmiştir. Böylece özgün NCS'nin yedi kuramsal yeterlilik alanı korunarak 57 maddelik gözlemci formu oluşturulmuştur. Revize formda her alt boyut 6–14 maddeyle temsil edilmiştir (Tablo 3).

Revize formun kapsam geçerliğini değerlendiren altı uzmanın puanlamalarında madde düzeyi kapsam geçerlik indeksi (I-CVI) değerleri 0,833–1,000 arasında değişmiştir. Maddelerin 26'sında (%45,6) altı uzmanın tamamı, 31'inde (%54,4) ise beş uzman uygunluk bildirmiştir. Ölçek düzeyinde S-CVI/Ave 0,909, S-CVI/UA 0,456 ve ortalama modifiye kappa katsayısı yaklaşık 0,900 olarak hesaplanmıştır.

S-CVI/Ave değerinin 0,90'ın üzerinde olması ve tüm maddelerin I-CVI ölçütünü karşılaması, maddelerin kapsam açısından genel olarak uygun olduğunu desteklemektedir. Bununla birlikte, S-CVI/UA değerinin 0,456 olması, maddelerin tamamında uzmanlar arasında tam uzlaşı sağlanmadığını göstermektedir.

Revizyon sürecinde maddelerin yalnızca dilsel açıdan düzenlenmesiyle yetinilmemiş, klinik uygulamada gözlemci tarafından değerlendirilebilecek davranışları daha açık ifade etmesi amaçlanmıştır. Moore ve arkadaşları (2026) da hemşire uygulayıcılar için geliştirdikleri rubrikte, farklı yeterlilik düzeylerini somut davranışsal göstergelerle tanımlayarak bu yaklaşımın klinik performansın değerlendirilmesindeki yerini ortaya koymuştur. Mosenhauer ve arkadaşlarının (2026) kapsam incelemesinde dış değerlendiricilere yönelik psikometrik kanıtı bulunan araçların sınırlı olduğunun bildirilmesi ise gözlemci perspektifine uygun ölçme araçlarının geliştirilmesi ve değerlendirilmesi gereksinimini desteklemektedir. Bu bağlamda

mevcut araştırma, NCS maddelerinin gözlemci perspektifinden yeniden yapılandırılması ve oluşturulan formun kapsam geçerliğinin incelenmesi açısından literatüre katkı sağlamaktadır.

Yapı Geçerliği

Revize 57 maddelik formun yedi faktörlü kuramsal yapısı, 283 tam değerlendirme kaydına dayanan ordinal DFA ile sınanmıştır. Model uyum indeksleri Tablo 2'de yer almaktadır.

Tablo 2. Yedi faktörlü ordinal DFA modelinin uyum indeksleri

Uyum indeksi	**Elde edilen değer**
χ^2MV (sd=1518)	2348,47
p	<0,001
CFI	0,952
TLI	0,950
RMSEA	0,044
RMSEA %90 güven aralığı	0,041–0,047
SRMR	0,064

Not: χ^2MV = Ortalama ve varyans düzeltmeli ki-kare istatistiği.

CFI, TLI, RMSEA ve SRMR değerleri, özgün NCS'nin yedi alt boyutunu temel alan modelin genel uyumunun kabul edilebilir düzeyde olduğunu göstermiştir. Standartlaştırılmış faktör yükleri 0,629–0,895 arasında değişmiş; tüm yükler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001).

NCS'nin faktör yapısına ilişkin önceki araştırmalar, özgün yedi alt boyutlu yapının farklı örneklemlerde her zaman aynı biçimde desteklenmediğini göstermektedir (Flinkman ve ark., 2017). Wangensteen ve arkadaşları (2015) farklı bir faktör yapısı bildirirken, Toprak'ın (2018) Türkçe uyarlama çalışmasında özgün yedi alt boyutlu yapıyı destekleyen bulgular elde edilmiştir. Bu araştırmada yedi faktörlü modelin kabul edilebilir uyum göstermesi, özgün NCS'nin yedi alt boyutlu kuramsal yapısının revize gözlemci formunda genel olarak desteklendiğine ilişkin faktöriyel kanıt sağlamaktadır.

Faktörler arasındaki korelasyonlar 0,735–0,938, HTMT değerleri ise 0,750–0,936 arasında değişmiştir. Yirmi bir faktör çiftinin 10'unda HTMT ≥0,85, altısında ise HTMT ≥0,90 bulunması, bazı yeterlilik alanlarının birbirinden yeterince ayrışmayabileceğine işaret etmektedir (Henseler ve ark., 2015). Bu durum, klinik uygulamada farklı yeterlilik davranışlarının aynı bakım sürecinde birlikte ortaya çıkması ve gözlemcilerin birbiriyle ilişkili

davranışları ayrı ayrı değerlendirmekte güçlük yaşayabilmesiyle ilişkili olabilir. Ancak bu olası açıklamalar mevcut araştırmada doğrudan sınanmamıştır. Revizyon sürecinde, özgün NCS'nin yedi kuramsal yeterlilik alanının içerik bakımından temsil edilmesi gözetilmiştir. Bununla birlikte, bu alanların yeterli sayıda maddeyle temsil edilmesi, birbirlerinden ampirik olarak bütünüyle ayrıştıkları anlamına gelmemektedir.

İç Tutarlılık Güvenirliği ve Yakınsak Geçerlik

Yedi alt boyuta ilişkin model temelli omega (ω) katsayıları 0,898–0,957, ortalama açıklanan varyans (AVE) değerleri ise 0,598–0,731 arasında değişmiştir. Ayrıntılı sonuçlar Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Revize gözlemci formunun alt boyutlarına ilişkin güvenirlik ve yakınsak geçerlik bulguları

Alt boyut	Madde sayısı	Omega (ω)	AVE
Yardım Rolü	6	0,903	0,609
Öğretim ve Koçluk	10	0,938	0,605
Tanılayıcı Fonksiyonlar	6	0,898	0,598
Durumları Yönetme	8	0,956	0,731
Tedavi Edici Girişimler	7	0,933	0,664
Kaliteyi Sağlama	6	0,940	0,723
İş Rolü	14	0,957	0,617

Tüm alt boyutlarda omega katsayılarının 0,70'in üzerinde bulunması, iç tutarlılık güvenirliğini desteklemektedir. Bu bulgular, özgün NCS ve Türkçe uyarlamasında bildirilen sonuçlarla genel olarak örtüşmektedir (Meretoja ve ark., 2004; Toprak, 2018). Bununla birlikte, Durumları Yönetme (ω=0,956) ve İş Rolü (ω=0,957) alt boyutlarında omega katsayılarının 0,95'i aşması, maddeler arasında olası içerik örtüşmeleri açısından da değerlendirilmelidir. Bu yüksek değerler tek başına gereksiz madde tekrarını kanıtlamamaktadır. Önceki çalışmalarda ağırlıklı olarak Cronbach alfa katsayısı kullanılırken, bu araştırmada ordinal DFA parametrelerinden hesaplanan model temelli omega katsayıları kullanılmıştır.

Tüm alt boyutlarda AVE değerlerinin 0,50'yi aşması, yakınsak geçerliğe ilişkin olumlu kanıt sağlamaktadır (Fornell ve Larcker, 1981). Bununla birlikte, yüksek iç tutarlılık ve yakınsak geçerlik göstergeleri, bazı faktörler arasında saptanan güçlü ilişkilerden bağımsız yorumlanmamalıdır.

Değerlendirmeyi yapan kişinin bakış açısı da ölçme sonuçlarının yorumlanmasında önemlidir. NCS ile yürütülen Meretoja ve Leino-Kilpi (2003) ile Numminen ve arkadaşlarının (2015) çalışmalarında yöneticiler hemşirelerden daha yüksek yeterlilik puanları vermiştir. Türkiye'de Önal ve Seren İntepeler (2024) ise hemşirelerin öz değerlendirme puanlarını sorumlu hemşire değerlendirmelerinden yüksek bulmuştur. Yeni mezun hemşireler, yöneticiler ve klinik rehberleri karşılaştıran Chen ve arkadaşları (2026) da farklı değerlendirme kaynaklarından farklı sonuçlar elde etmiş, ancak NCS yerine başka bir yeterlilik aracı kullanmıştır. Wu ve arkadaşları (2025) ise yeni mezun hemşirelerin öz algılarını, ayrı bir yönetici grubunun yeni mezunlardan beklediği yeterlilik düzeyiyle karşılaştırmıştır; burada aynı hemşire için eşleştirilmiş iki puan söz konusu değildir. Birlikte ele alındığında bu araştırmalar, öz ve dış değerlendirmeleri ayrı bilgi kaynakları olarak ele almanın önemini desteklemektedir. Mevcut çalışmada ise öz–gözlemci karşılaştırması yapılmadığı için bu literatür, elde edilen puan farklarını açıklamak amacıyla değil, gözlemci formu geliştirme gereksiniminin bağlamını kurmak için kullanılmaktadır.

Araştırmanın Güçlü Yönleri ve Sınırlılıkları

Araştırmanın güçlü yönü, Türkçe NCS maddelerinin gözlemci perspektifinden sistematik olarak gözden geçirilmesini, kuramsal eşleştirmeyi ve psikometrik sınamayı aynı süreçte bir araya getirmesidir. Revizyon kararlarının özgün maddelerle ilişkilendirilmesi, değişikliklerin izlenebilirliğini sağlamış; yedi faktörlü önceden tanımlanmış modelin DFA ile incelenmesi, bu kuramsal yapının gözlemci verilerindeki karşılığını değerlendirmeye olanak vermiştir.

Araştırmanın sınırlılıkları da dikkate alınmalıdır. Değerlendirmeler standartlaştırılmış bir gözlem oturumunda değil, deneyimli hemşirelerin birlikte çalıştıkları hemşirelere ilişkin klinik gözlem ve deneyimleri üzerinden gerçekleştirilmiştir. Gözlem fırsatlarındaki farklılıklar, genel izlenimler, halo etkisi ve değerlendirici kaynaklı ortak yöntem varyansı puanları etkilemiş olabilir.

Formun gözlemciler arası ve zamana bağlı güvenirliği bu araştırmada değerlendirilmemiştir. Bu nedenle mevcut bulgular formun gözlemciler arası tutarlılığını desteklememekte; yalnızca iç tutarlılık ve faktöriyel yapı açısından kanıt sunmaktadır. Ayrıca bazı faktörler arasında yüksek korelasyonlar bulunması, ayırt edici geçerlik bakımından sınırlılık oluşturmaktadır. Veri setindeki bazı seyrek yanıt kategorileri, polikorik korelasyon matrisindeki küçük negatif özdeğer ve DFA'nın tek örneklem üzerinde yürütülmesi de bulguların farklı örneklemlerde doğrulanmasını önemli kılmaktadır.

Psikometrik değerlendirme yalnızca 0–3 yıl deneyimli hemşirelerin uygulamalarına ilişkin gözlemci puanlarına dayanmaktadır. Farklı deneyim düzeylerinde formun ölçme özellikleri henüz incelenmemiştir.

SONUÇ

Bu araştırmada, Hemşire Yeterlilik Ölçeği'nin (NCS) Türkçe öz değerlendirme formu gözlemci perspektifine uygun biçimde revize edilerek 57 maddelik bir gözlemci formu oluşturulmuştur.

Formun kapsam geçerliği ve iç tutarlılık güvenirliğine ilişkin olumlu bulgular elde edilmiş; 0–3 yıl mesleki deneyime sahip hemşirelerin klinik uygulamalarına yönelik gözlemci değerlendirmelerinde özgün yedi faktörlü kuramsal model kabul edilebilir genel uyum göstermiştir.

Bununla birlikte, bazı alt boyutlar arasındaki yüksek ilişkiler, yeterlilik alanlarının birbirinden ayrışmasına ilişkin sınırlılıklara işaret etmektedir. Bu nedenle alt boyut puanları yorumlanırken yeterlilik alanları arasındaki ilişkiler dikkate alınmalıdır.

Sonuç olarak, 57 maddelik revize NCS gözlemci formu, hemşirelerin klinik yeterliliklerinin gözlemci perspektifinden değerlendirilmesine yönelik araştırmalarda kullanılma potansiyeli taşıyan bir ölçme aracı olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte, gözlemciler arası güvenirliğinin incelenmesi, farklı deneyim düzeylerindeki hemşire gruplarında bağımsız örneklemlerle sınanması ve alt boyutlar arasındaki yüksek ilişkilerin yeniden değerlendirilmesi gerekmektedir. Ayrıca formdan elde edilen gözlemci puanlarının hemşirelerin öz değerlendirmeleriyle ilişkisinin araştırılması, ölçme özelliklerinin daha kapsamlı anlaşılmasına katkı sağlayabilir.

TEŞEKKÜR

Araştırmaya gönüllü olarak katılan hemşirelere ve ölçek revizyon sürecine uzman görüşleriyle katkı sağlayan akademisyenler ile uzman klinik hemşirelerine teşekkür ederiz.

YAPAY ZEKA KULLANIM BEYANI

Bu metnin taslaklarının hazırlanması, akademik dilinin düzenlenmesi ve ilgili literatürün taranması aşamalarında OpenAI ChatGPT'den yararlanılmıştır. Çalışmanın araştırma tasarımı, verileri, analizleri ve bilimsel sonuçlarına ilişkin sorumluluk yazarlara aittir.

KAYNAKÇA

Almarwani, A. M., & Alzahrani, N. S. (2023). Factors affecting the development of clinical nurses' competency: A systematic review. Nurse Education in Practice, 73, 103826. https://doi.org/10.1016/j.nepr.2023.103826

Benner, P. (1984). From novice to expert: Excellence and power in clinical nursing practice. Addison-Wesley.

Charette, M., McKenna, L. G., Maheu-Cadotte, M.-A., Deschênes, M.-F., Ha, L., & Merisier, S. (2020). Measurement properties of scales assessing new graduate nurses' clinical competence: A systematic review of psychometric properties. International Journal of Nursing Studies, 110, 103734. https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2020.103734

Chen, X., Wang, X., Zhang, J., Tan, X., & Xu, X. (2026). A multi-perspective evaluation of core competencies of newly graduated nurses: Perspectives from nurses themselves, nurse managers, and clinical preceptors. Nurse Educator, 51(5), e370–e374. https://doi.org/10.1097/NNE.0000000000002268

Davis, L. L. (1992). Instrument review: Getting the most from a panel of experts. Applied Nursing Research, 5(4), 194–197. https://doi.org/10.1016/S0897-1897(05)80008-4

Flinkman, M., Leino-Kilpi, H., Numminen, O., Jeon, Y., Kuokkanen, L., & Meretoja, R. (2017). Nurse Competence Scale: A systematic and psychometric review. Journal of Advanced Nursing, 73(5), 1035–1050. https://doi.org/10.1111/jan.13183

Fornell, C., & Larcker, D. F. (1981). Evaluating structural equation models with unobservable variables and measurement error. Journal of Marketing Research, 18(1), 39–50. https://doi.org/10.1177/002224378101800104

Henseler, J., Ringle, C. M., & Sarstedt, M. (2015). A new criterion for assessing discriminant validity in variance-based structural equation modeling. Journal of the Academy of Marketing Science, 43, 115–135. https://doi.org/10.1007/s11747-014-0403-8

Johnson, H. L., Owen, R. P., Romito, K., Jennings, S., Hall, A., Patton, A. L., Braybrook, C., Beatty, J. R., Tetteyfio, G., Casper, B. A., Sheets, D. M., & Seibert, D. C. (2025). Measuring competency progression across the advanced practice nursing curriculum: A framework for continuous improvement. Journal of Professional Nursing, 61, 69–76. https://doi.org/10.1016/j.profnurs.2025.09.011

Meretoja, R., & Leino-Kilpi, H. (2003). Comparison of competence assessments made by nurse managers and practising nurses. Journal of Nursing Management, 11(6), 404–409. https://doi.org/10.1046/j.1365-2834.2003.00413.x

Meretoja, R., Isoaho, H., & Leino-Kilpi, H. (2004). Nurse competence scale: Development and psychometric testing. Journal of Advanced Nursing, 47(2), 124–133. https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2004.03071.x

Moore, J., Chan, T., Doucette, J., & Slager, D. (2026). Development and validation of the Nurse Practitioner Clinical Competency Progression Rubric. Nurse Educator, 51(4), 186–192. https://doi.org/10.1097/NNE.0000000000002155

Mosenhauer, J., Partsch, S., & Darmann-Finck, I. (2026). Nursing staff competence assessment instruments: A scoping review with implications for long-term care. BMC Nursing, 25, Article 455. https://doi.org/10.1186/s12912-026-04755-0

Nabizadeh-Gharghozar, Z., Alavi, N. M., & Ajorpaz, N. M. (2021). Clinical competence in nursing: A hybrid concept analysis. Nurse Education Today, 97, 104728. https://doi.org/10.1016/j.nedt.2020.104728

Numminen, O., Leino-Kilpi, H., Isoaho, H., & Meretoja, R. (2015). Congruence between nurse managers' and nurses' competence assessments: A correlation study. Journal of Nursing Education and Practice, 5(1), 142–150. https://doi.org/10.5430/jnep.v5n1p142

Önal, A., & Seren İntepeler, Ş. (2024). Comparison of self-competency and executive (charge) nurse competency assessments of clinical nurses. International Nursing Review, 71(4), 1015–1022. https://doi.org/10.1111/inr.12955

Polit, D. F., Beck, C. T., & Owen, S. V. (2007). Is the CVI an acceptable indicator of content validity? Appraisal and recommendations. Research in Nursing & Health, 30(4), 459–467. https://doi.org/10.1002/nur.20199

Toprak, A. (2018). Hemşire yetkinlik ölçeğinin Türkçeye uyarlanması: Geçerlilik ve güvenilirlik çalışması [Yüksek lisans tezi, Trakya Üniversitesi]. Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi. https://acikbilim.yok.gov.tr/handle/20.500.12812/400454

Toprak, A., & Aslan, M. (2020). Transcultural adaptation and validity of the Nurse Competence Scale. *International Journal of Caring Sciences*, *13*(2), 1135–1147. https://www.internationaljournalofcaringsciences.org/docs/37_1_%20aslan_original_13_2.pdf

Wangensteen, S., Johansson, I. S., & Nordström, G. (2015). Nurse Competence Scale—Psychometric testing in a Norwegian context. Nurse Education in Practice, 15(1), 22–29. https://doi.org/10.1016/j.nepr.2014.11.007

Wu, J., Zhu, Y., Yan, D., Zhang, Y., & Zhang, Y. (2025). Comparison of the achieved and expected competence level of new graduate nurses: Two cross-sectional studies. Journal of Advanced Nursing, 81(5), 2426–2437. https://doi.org/10.1111/jan.16427

ADÖLESANLARDA TELEFON KULLANIM ALIŞKANLIKLARI İLE PRİMER BAŞ AĞRISI ARASINDAKİ İLİŞKİ: VAKA-KONTROL ÇALIŞMASI

THE ASSOCIATION BETWEEN PHONE USE HABITS AND PRIMARY HEADACHE IN ADOLESCENTS: A CASE-CONTROL STUDY

Arife Derda YÜCEL ŞEN
Uzm. Dr., Kütahya City Hospital, Department of Pediatric Neurology
ORCID NO: 0000-0002-2656-5611

ÖZET

Bu çalışmada adölesanlarda telefon kullanım alışkanlıkları ile primer baş ağrısı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı. Haziran-Ağustos 2026 tarihleri arasında primer baş ağrısı olan adölesanlar ve sağlıklı kontroller değerlendirildi. Katılımcıların yaş, cinsiyet, yatmadan önce telefon kullanımı, gece uyanarak telefon kullanma ve günlük ortalama telefon kullanım süresi kaydedildi. Baş ağrısı grubunda migren veya gerilim tipi baş ağrısı tanıları belirlendi. Gruplar kategorik değişkenler için Fisher kesin testi, ordinal değişkenler için Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Çalışmaya toplam 58 adölesan dahil edildi. Bunların 28'i primer baş ağrısı grubunda olup 16'sında migren, 12'sinde gerilim tipi baş ağrısı vardı; 30 katılımcı kontrol grubundaydı. Baş ağrısı ve kontrol gruplarının medyan yaşları sırasıyla 14,50 yıl (13,02–16,62) ve 15,08 yıl (14,04–16,08) idi; gruplar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,405). Yatmadan önce telefon kullanımı baş ağrısı grubunda %89,3, kontrol grubunda %83,3 idi (p=0,707). Gece uyanarak telefon kullanma oranları sırasıyla %10,7 ve %6,7 olarak bulundu (p=0,665). Günlük ortalama telefon kullanım süresi açısından da gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,488). Bu çalışmada adölesanlarda yatmadan önce telefon kullanımı, gece uyanarak telefon kullanma ve günlük ortalama telefon kullanım süresi ile primer baş ağrısı varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilemedi. Her iki grupta da yatmadan önce telefon kullanımının yaygın olması dikkat çekiciydi. Bulguların daha geniş örneklemli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Adölesan, primer baş ağrısı, migren, telefon kullanımı

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the association between phone use habits and primary headache in adolescents. Adolescents with primary headache and healthy controls were evaluated between June and August 2026. Age, sex, phone use before bedtime, phone use after nighttime awakenings, and average daily phone use duration were recorded. Headache diagnoses were classified as migraine or tension-type headache. Categorical variables were compared using Fisher's exact test, and ordinal variables were compared using the Mann-Whitney U test. A total of 58 adolescents were included: 28 patients with primary headache (16 with migraine and 12 with tension-type headache) and 30 controls. The median ages of the headache and control

groups were 14.50 years (IQR: 13.02–16.62) and 15.08 years (IQR: 14.04–16.08), respectively, with no statistically significant difference between the groups (p=0.405). Phone use before bedtime was reported by 89.3% of the headache group and 83.3% of controls (p=0.707). Phone use after nighttime awakenings was reported by 10.7% and 6.7%, respectively (p=0.665). No significant difference was found between the groups in average daily phone use duration (p=0.488). No statistically significant association was demonstrated between phone use before bedtime, phone use after nighttime awakenings, or average daily phone use duration and the presence of primary headache in this sample. Phone use before bedtime was common in both groups. Further studies with larger samples are needed to confirm these findings.
Keywords: Adolescent, primary headache, migraine, phone use

GİRİŞ

Primer baş ağrıları, çocuk ve adölesanlarda sık karşılaşılan nörolojik yakınmalar arasındadır. Bu yaş grubunda klinik pratikte en sık değerlendirilen primer baş ağrısı tipleri migren ve gerilim tipi baş ağrısıdır (GTBA). Bangladeş'te öğrencilerle yapılan kesitsel bir çalışmada migren sıklığı %26,1, GTBA sıklığı ise %47,1 olarak bildirilmiştir[1]. Adölesanlarda baş ağrısı yalnızca sıklığıyla değil, aylık baş ağrılı gün sayısı, yetiyitimi ve okul performansı üzerindeki etkileriyle de incelenmektedir[2]. Bu nedenle baş ağrısıyla ilişkili olabilecek ve değiştirilebilir yaşam alışkanlıklarını tanımlamak klinik açıdan önemlidir. Akıllı telefon ve ekran kullanımı, bu alışkanlıklar arasında giderek daha fazla araştırılmaktadır. Pediatrik çalışmaları değerlendiren bir kapsam derlemesinde baş ağrısıyla en güçlü ilişkiyi ekran kullanım süresi göstermiştir. Aynı derlemede baş ağrısı alt tiplerine göre bulguların tutarsız olduğu ve çalışmaların neredeyse tamamının kesitsel tasarımda olduğu bildirilmiştir[3]. Yakın tarihli bir meta-analizde pediatrik/adölesan alt grupta yüksek ekran maruziyeti, daha yüksek baş ağrısı/migren olasılığıyla ilişkili bulunmuş, ancak kanıtın kesinliği düşük olarak değerlendirilmiştir[4]. Okul temelli bir çalışmada günde ≥2 saat ekran süresi, baş ağrısı ve migren olasılığında artışla ilişkili bulunmuştur[5]. Buna karşın bir klinik örneklemde tanı grupları arasında ekran süresi açısından fark saptanmamış[6], primer baş ağrısı olan ve olmayan çocuklarda da benzer akıllı telefon

[1]Roy, Simanta, et al. "Increased screen time and its association to migraine and tension-type headache: a cross-sectional investigation among Bangladeshi students." BMJ Neurology Open 6.1 (2024): e000656.
[2]Al-Azayem, Salsabil Abo, et al. "Screen time in Egyptian adolescents with headache: impact on headache frequency, severity and school performance." The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery 62.1 (2026): 121.
[3]Langdon, Raquel L., Marc T. DiSabella, and Jeffrey A. Strelzik. "Screen time and pediatric headache: A scoping review of the literature." Headache: The Journal of Head and Face Pain 64.2 (2024): 211-225.
[4]Gowda, Nishanth, Shravan Harish, and Gagan Tej. "Digital screen exposure and migraine burden: a systematic review and meta-analysis." Journal of Neurology 273.9 (2026): 525.
[5]Lu, Guangshuang, et al. "Epidemiology of primary headache and lifestyle factors among children and adolescents: a regional school-based study in China." The Journal of Headache and Pain 27.1 (2026): 102.
[6]Lund, Josefine, et al. "Headache in children and adolescents: the association between screen time and headache within a clinical headache population." Neuropediatrics 53.04 (2022): 221-226.

kullanım örüntüleri bildirilmiştir[7]. Yatmadan önce ve gece cihaz kullanımı ise kısa uyku süresi, uyku bozukluğu ve gece uyanmalarıyla ilişkilendirilmiştir[8,9,10]. Lise öğrencilerinde ışıklar kapandıktan sonra telefon kullanımı uyku bozukluklarıyla, baş ağrısı ise kötü uyku kalitesiyle ilişkili bulunmuştur[11]. Bu bulgular uykunun olası bir aracı ya da karıştırıcı etken olabileceğini düşündürmektedir; ancak nedensel bir ilişki gösterilmiş değildir. Mevcut kanıtlar ağırlıklı olarak kesitsel çalışmalara dayanmaktadır. Yatmadan önce ve gece uyandıktan sonra telefon kullanımı gibi belirli davranışları, primer baş ağrısı tanılı adölesanlar ile sağlıklı kontroller arasında ayrıca karşılaştıran çalışmalar ise sınırlı görünmektedir. Bu çalışmada migren veya GTBA tanılı adölesanlar ile sağlıklı kontroller arasında üç alışkanlığın karşılaştırılması amaçlanmıştır: yatmadan önce telefon kullanımı, gece uyanınca telefon kullanımı ve günlük ortalama telefon kullanım süresi. Böylece bu alışkanlıkların primer baş ağrısı varlığıyla ilişkisi değerlendirilmiştir.

METHOD

Bu vaka-kontrol çalışmasında, Haziran–Ağustos 2026 tarihleri arasında 10–18 yaş aralığındaki, primer baş ağrısı tanısı alan adölesanlar ile sağlıklı kontroller değerlendirildi. Katılımcıların yaş ve cinsiyet bilgileri ile telefon kullanım alışkanlıklarına ilişkin verileri kaydedildi. Telefon kullanım alışkanlıkları; yatmadan önce telefon kullanımı, gece uyanarak telefon kullanma durumu ve günlük ortalama telefon kullanım süresi açısından incelendi. Günlük ortalama telefon kullanım süresi 1 saatten az, 1–3 saat ve 4–6 saat olmak üzere kategorilere ayrıldı. Baş ağrısı grubundaki katılımcıların tanıları, Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıflandırması'nın üçüncü baskısı (International Classification of Headache Disorders, 3rd edition; ICHD-3) tanı ölçütlerine göre migren ve gerilim tipi baş ağrısı olarak sınıflandırıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Fisher kesin testi, ordinal değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann–Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 58 adölesan dahil edildi; bunların 28'i primer baş ağrısı grubunda (16 migren, 12 gerilim tipi baş ağrısı), 30'u ise sağlıklı kontrol grubundaydı. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,405$ ve $p=1,000$) (Tablo 1).

[7]Yılmaz, Arzu, et al. "Online gaming and smartphone addictions in children and adolescents with primary headaches: A prospective case-control study." Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi 56.1 (2023): 1-5.

[8]Nagata, Jason M., et al. "Bedtime screen use behaviors and sleep outcomes in early adolescents: a prospective cohort study." Journal of Adolescent Health 75.4 (2024): 650-655.

[9]Silva, Sérgio Soares da, et al. "Use of digital screens by adolescents and association on sleep quality: a systematic review." Cadernos de saude publica 38 (2022): e00300721.

[10]Brautsch, Louise AS, et al. "Digital media use and sleep in late adolescence and young adulthood: A systematic review." Sleep medicine reviews 68 (2023): 101742.

[11]Alrubaia, Hanan, et al. "The impact of cell phone use after light out on sleep quality, headache, tiredness, and distractibility among high school students: Cross sectional study." Heliyon 11.4 (2025).

Tablo 1. Katılımcıların demografik ve klinik özellikleri

ÖZELLİK	BAŞ AĞRISI GRUBU (N=28)	KONTROL GRUBU (N=30)	P
YAŞ (YIL), MEDYAN	14,50 (13,02–16,62)	15,08 (14,04–16,08)	0,405[a]
CİNSİYET, N (%)			1,000[b]
KIZ	15 (53,6)	16 (53,3)	—
ERKEK	13 (46,4)	14 (46,7)	—
TANI, N (%)			—
MİGREN	16 (57,1)	—	—
GERİLİM TİPİ BAŞ AĞRISI	12 (42,9)	—	—

[a]Mann–Whitney U testi. Yaş dağılımı Shapiro–Wilk testiyle değerlendirildi. [b]Fisher kesin testi. Tanı yüzdeleri baş ağrısı grubu içindeki oranları göstermektedir.

Yatmadan önce telefon kullanımı, gece uyanınca telefon kullanımı ve günlük ortalama telefon kullanım süresi açısından da baş ağrısı ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p=0,707, p=0,665 ve p=0,488) (Tablo 2).

Tablo 2. Telefon kullanım alışkanlıklarının gruplar arasında karşılaştırılması

DEĞİŞKEN	BAŞ AĞRISI GRUBU (N=28)	KONTROL GRUBU (N=30)	P
YATMADAN ÖNCE TELEFON KULLANIMI, N (%)			0,707[a]
EVET	25 (89,3)	25 (83,3)	—
HAYIR	3 (10,7)	5 (16,7)	—
GECE UYANINCA TELEFON KULLANIMI, N (%)			0,665[a]
EVET	3 (10,7)	2 (6,7)	—
HAYIR	25 (89,3)	28 (93,3)	—
GÜNLÜK ORTALAMA TELEFON KULLANIM SÜRESİ, N (%)			0,488[b]
1 SAATTEN AZ	7 (25,0)	9 (30,0)	—
1–3 SAAT	12 (42,9)	14 (46,7)	—

4–6 SAAT	9 (32,1)	7 (23,3)	—

[a]Fisher kesin testi (iki yönlü). [b]Mann–Whitney U testi. Günlük telefon kullanım süresi sıralı kategorik değişken olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Bu vaka-kontrol çalışmasında, primer baş ağrısı olan adölesanlar ile sağlıklı kontroller arasında yatmadan önce telefon kullanımı, gece uyanınca telefon kullanımı ve günlük ortalama telefon kullanım süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bununla birlikte, yatmadan önce telefon kullanımı her iki grupta da oldukça yaygındı. Çocuk ve adölesanlarda ekran kullanımı ile baş ağrısı arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların çoğunda pozitif ilişki bildirilmiştir. Pediatrik literatürü değerlendiren bir kapsam derlemesinde ekran kullanım süresi, baş ağrısıyla en tutarlı ilişkili parametre olarak öne çıkarken, baş ağrısı alt tiplerine göre sonuçların değiştiği ve çalışmaların çoğunun kesitsel olması nedeniyle baş ağrısı sıklığı ve yetiyitimi açısından kanıtların yetersiz olduğu belirtilmiştir[3]. Mısır'da 742 adölesanın değerlendirildiği çalışmada ekran süresi baş ağrısı olanlarda daha yüksek bulunmuş ve baş ağrısı şiddeti, aylık baş ağrılı gün sayısı ve yetiyitimiyle ilişkili saptanmıştır[2]. Benzer şekilde, Çin'de 1.025 çocuk ve adölesanı kapsayan çalışmada günde ≥2 saat ekran kullanımı baş ağrısı ve migren olasılığındaki artışla ilişkili bulunmuş, Bangladeş'teki çalışmada da uzun ekran maruziyeti ve akıllı telefon kullanımı baş ağrısıyla ilişkili bildirilmiştir[1,5]. Yakın tarihli bir meta-analiz de pediatrik ve adölesan grupta benzer yönde bir ilişki ortaya koymakla birlikte kanıtın kesinliğini düşük olarak değerlendirmiştir[4]. Bununla birlikte, literatürde anlamlı ilişki saptamayan çalışmalar da bulunmaktadır. Primer baş ağrısı olan çocuk ve adölesanlarla yürütülen prospektif bir vaka-kontrol çalışmasında akıllı telefon ve çevrim içi oyun kullanım örüntüleri baş ağrısı olan ve olmayan gruplarda benzer bulunmuştur[7]. Bu sonuç, farklı kullanım ölçümleri değerlendirilmiş olsa da çalışmamızın bulgularıyla uyumludur. Benzer şekilde, bir baş ağrısı kliniğinde değerlendirilen 139 çocuk ve adölesanda tanı grupları arasında ekran süresi açısından fark saptanmamış; yalnızca auralı migren grubunda ekran süresi ile baş ağrısı sıklığı arasında ilişki bildirilmiştir[6]. Meta-analizde de klinik temelli iki karşılaştırmalı çalışmada akıllı telefon kullanımına göre anlamlı fark bulunmadığı belirtilmiştir[4]. Çalışmalar arasındaki farklılıklar; örneklem büyüklüğü, katılımcı özellikleri ve telefon kullanımının değerlendirilme biçimleriyle ilişkili olabilir. Çalışmamızda yatmadan önce telefon kullanımı her iki grupta da yaygın olduğundan gruplar arasındaki farklılıkları belirlemek güçleşmiş olabilir. Gece uyanınca telefon kullanımı ise yalnızca beş katılımcıda bildirilmiştir; bu düşük sayı, ilgili bulgunun belirsizliğini artırmaktadır. Yatmadan önce ve gece telefon kullanımının baş ağrısıyla ilişkisi kadar, uyku üzerindeki olası etkileri de önemlidir. Erken adölesanları izleyen prospektif bir kohortta yatak odasında internete bağlı cihaz bulunması, telefonun gece sesli bırakılması ve yatmadan önce mesajlaşma veya sosyal medya kullanımı, sonraki yıl daha kısa uyku süresi ve daha fazla uyku bozukluğuyla ilişkili bulunmuştur[8]. Sistematik derlemeler de özellikle yatmadan önce ve gece dijital medya kullanımının daha kısa uyku süresi, düşük uyku kalitesi ve gece uyanmalarıyla ilişkili olduğunu bildirmiştir[9,10]. Ayrıca lise öğrencilerinde ışıklar

kapandıktan sonra telefon kullanımı uyku bozukluklarıyla, baş ağrısı ise kötü uyku kalitesiyle ilişkili bulunmuştur[11]. Ancak çalışmamızda uyku süresi ve kalitesi değerlendirilmediğinden, uykunun olası aracı veya karıştırıcı rolü araştırılamamıştır. Bulgularımızın bazı çalışmalardan farklı olmasının olası nedenleri arasında sınırlı örneklem büyüklüğü ve telefon kullanımının özbildirime dayanması yer almaktadır. Ayrıca günlük kullanım süresinin üç kategoriyle değerlendirilmesi ve en yüksek kategorinin 4–6 saatle sınırlı olması, daha yoğun kullanıcılar arasındaki farklılıkların belirlenmesini güçleştirmiş olabilir. Kullanım içeriği, uyku özellikleri ve psikolojik değişkenlerin değerlendirilmemesi de sonuçların yorumlanmasını sınırlandırmaktadır. Nitekim Bangladeş'teki çalışmada uykusuzluk ve depresyonun migrenle ilişkili bulunması, bu değişkenlerin önemini göstermektedir[1]. Öte yandan, migren ve gerilim tipi baş ağrısının tek grupta değerlendirilmesi de alt tiplere özgü olası ilişkilerin gözden kaçmasına neden olmuş olabilir; bazı çalışmalarda ekran kullanımıyla ilişkilerin migrende daha belirgin olduğu bildirilmiştir[2,5]. Çalışmamızın güçlü yönleri, baş ağrısı tanılarının ICHD-3 ölçütlerine göre belirlenmesi, yaş ve cinsiyet açısından benzer bir kontrol grubunun kullanılması ve yatmadan önce telefon kullanımı ile gece uyanınca telefon kullanımının ayrı ayrı değerlendirilmesidir. Buna karşılık küçük örneklem büyüklüğü, özbildirime dayalı ve kategorik kullanım ölçümleri, uyku ve psikolojik değişkenlerin değerlendirilmemesi ve karıştırıcı etkenlere göre düzeltilmiş analiz yapılmaması başlıca sınırlılıklardır. Ayrıca vaka-kontrol tasarımı nedensellik çıkarımına olanak vermemektedir.

SONUÇ

Bu çalışmada, adölesanlarda yatmadan önce telefon kullanımı, gece uyanınca telefon kullanımı ve günlük ortalama telefon kullanım süresi ile primer baş ağrısı varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bununla birlikte, yatmadan önce telefon kullanımının her iki grupta da yaygın olması dikkat çekiciydi. Bulgularımız, bu alışkanlıkların baş ağrısıyla ilişkisini ortaya koymak için daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Gelecekteki araştırmalarda telefon kullanımının nesnel yöntemlerle değerlendirilmesi, uyku özelliklerinin dikkate alınması ve migren ile gerilim tipi baş ağrısının ayrı ayrı incelenmesi, bu ilişkinin daha kapsamlı anlaşılmasına katkı sağlayabilir.

KAYNAKLAR

Roy, Simanta, et al. "Increased screen time and its association to migraine and tension-type headache: a cross-sectional investigation among Bangladeshi students." BMJ Neurology Open 6.1 (2024): e000656.

Al-Azayem, Salsabil Abo, et al. "Screen time in Egyptian adolescents with headache: impact on headache frequency, severity and school performance." The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery 62.1 (2026): 121.

Langdon, Raquel L., Marc T. DiSabella, and Jeffrey A. Strelzik. "Screen time and pediatric headache: A scoping review of the literature." Headache: The Journal of Head and Face Pain 64.2 (2024): 211-225.

Gowda, Nishanth, Shravan Harish, and Gagan Tej. "Digital screen exposure and migraine burden: a systematic review and meta-analysis." Journal of Neurology 273.9 (2026): 525.

Lu, Guangshuang, et al. "Epidemiology of primary headache and lifestyle factors among children and adolescents: a regional school-based study in China." The Journal of Headache and Pain 27.1 (2026): 102.

Lund, Josefine, et al. "Headache in children and adolescents: the association between screen time and headache within a clinical headache population." Neuropediatrics 53.04 (2022): 221-226.

Yılmaz, Arzu, et al. "Online gaming and smartphone addictions in children and adolescents with primary headaches: A prospective case-control study." Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi 56.1 (2023): 1-5.

Nagata, Jason M., et al. "Bedtime screen use behaviors and sleep outcomes in early adolescents: a prospective cohort study." Journal of Adolescent Health 75.4 (2024): 650-655.

Silva, Sérgio Soares da, et al. "Use of digital screens by adolescents and association on sleep quality: a systematic review." Cadernos de saude publica 38 (2022): e00300721.

Brautsch, Louise AS, et al. "Digital media use and sleep in late adolescence and young adulthood: A systematic review." Sleep medicine reviews 68 (2023): 101742.

Alrubaia, Hanan, et al. "The impact of cell phone use after light out on sleep quality, headache, tiredness, and distractibility among high school students: Cross sectional study." Heliyon 11.4 (2025).

DÜŞÜK DERECELİ SANTRAL OSTEOSARKOMUN NÜKS SONRASI DEDİFERANSİYE OSTEOSARKOMA TRANSFORMASYONU: NADİR BİR OLGU SUNUMU

TRANSFORMATION OF LOW-GRADE CENTRAL OSTEOSARCOMA INTO DEDIFFERENTIATED OSTEOSARCOMA AFTER RECURRENCE: A RARE CASE REPORT

Osman Furkan Mülkem
Uzm. Dr., Sağlık Bakanlığı Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü
MD., Ministry of Health Şanlıurfa Training and Research Hospital, Department of Pathology
ORCID ID: 0000-0001-9875-1985

Nazlı Sena Şeker
Doç. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı
Assoc. Prof. Dr., Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Pathology
ORCID ID: 0000-0003-4588-7250

ÖZET

Düşük dereceli santral osteosarkom, tüm osteosarkomların yaklaşık %1-2'sini oluşturan nadir bir tümördür. Genel olarak iyi prognozlu bir tümör olup literatürde 5 ve 10 yıllık sağ kalım oranları sırasıyla %90 ve %85 olarak bildirilmiştir. Tanı anında hastaların yaşları 15-83 gibi geniş bir aralıkta görülmektedir. Tümörün nüks sonrası yüksek dereceli osteosarkoma dönüşebildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. De novo dediferansiyasyon beşte bir vakada bildirilmiştir.

Otuz iki yaşında erkek hasta, temmuz 2023'te sol diz ağrısı şikayetiyle merkezimize başvurdu. Yapılan ultrason sonucunda sol femur distal eklem içi komponenti de olan 6x5 cm yumuşak doku ile düzgün sınırla ayrılan kemik lezyonu saptandı. Hastaya eksizyonel biyopsi yapıldı. Kesitlerde yer yer monoton, yer yer hafif atipi içeren iğsi hücre proliferasyonu izlendi. Hücrelerin kemik trabeküllerine invaze olduğu görüldü. Mitoz ve nekroz biyopsi materyalinde görülmedi. MDM2 ve CDK4 immünohistokimyasal belirleyicileri negatif izlendi. Olgu, klinik ve radyolojik bulgular eşliğinde düşük dereceli santral osteosarkom olarak değerlendirildi ve raporlandı. Mart 2024'te lokal nüks gelişti. Yapılan manyetik rezonans tetkikinde femur şaftını, tibiayı ve fibulayı invaze eden; çevre kas, yumuşak doku ve cilt yapılarına invaze kemik destrüksiyonu ve periost reaksiyonu oluşturmuş 24x16x15 mm boyutunda tümöral lezyon izlendi. Amputasyon materyali bölümümüzde değerlendirildi. Bu sefer kesitlerde belirgin nükleer pleomorfizm, atipi ve nekroz içeren dediferansiye bir sarkom morfolojisi izlendi. MDM2 immünohistokimyasal belirleyicisi pozitif saptandı. Bulgular, dediferansiye osteosarkom ile uyumlu olarak değerlendirildi ve raporlandı. Hasta 22 aylık takip süresinin ardından mart 2025 tarihinde exitus oldu.

Sunduğumuz olgu, görece iyi prognozlu bir tümör olan düşük dereceli santral osteosarkomun nüks sonrasında kötü prognozlu, agresif bir malignite olan dediferansiye osteosarkoma dönüşebileceğini göstermektedir. Bu nedenle başlangıçta iyi gidişli görünen bu tümörde nüks gelişimi açısından hastaların uzun süreli ve düzenli takibi büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Düşük dereceli santral osteosarkom; Dediferansiye osteosarkom; Nüks; Malign transformasyon

ABSTRACT

Low-grade central osteosarcoma is a rare tumor that accounts for approximately 1-2% of all osteosarcomas. It is generally associated with a favorable prognosis, with reported 5- and 10-year survival rates of 90% and 85%, respectively. At diagnosis, patient age spans a wide range, from 15 to 83 years. Studies have shown that the tumor may transform into a high-grade osteosarcoma after recurrence. De novo dedifferentiation has been reported in approximately one in five cases.

A 32-year-old man presented to our center in July 2023 with left knee pain. Ultrasonography revealed a 6×5 cm bone lesion in the distal left femur with an intra-articular component, demarcated from the adjacent soft tissue by a smooth border. An excisional biopsy was performed. Sections showed a spindle cell proliferation, monotonous in some areas and with mild atypia in others. The tumor cells were seen to infiltrate the bony trabeculae. Mitotic figures and necrosis were not identified in the biopsy specimen. Immunohistochemical staining for MDM2 and CDK4 was negative. In correlation with the clinical and radiological findings, the lesion was diagnosed as low-grade central osteosarcoma. A local recurrence developed in March 2024. Magnetic resonance imaging demonstrated a 24×16×15 mm tumoral lesion with bone destruction and periosteal reaction, involving the femoral shaft, tibia, and fibula and invading the surrounding muscle, soft tissue, and skin. The amputation specimen was evaluated in our department. This time, the sections showed a dedifferentiated sarcoma morphology with marked nuclear pleomorphism, atypia, and necrosis. MDM2 immunostaining was positive. The findings were consistent with dedifferentiated osteosarcoma. The patient died in March 2025 after 22 months of follow-up.

Our case demonstrates that low-grade central osteosarcoma, a tumor with a relatively favorable prognosis, may transform after recurrence into dedifferentiated osteosarcoma, an aggressive malignancy with a poor prognosis. Therefore, long-term and regular follow-up is of great importance for detecting recurrence in patients with this initially indolent tumor.

Keywords: Low-grade central osteosarcoma; Dedifferentiated osteosarcoma; Recurrence; Malignant transformation

DONUK OMUZ HASTALARINDA SUPRASKAPULAR SİNİR BLOĞU TEMELLİ TEDAVİ SÜRECİNİN ÜÇ AYLIK AĞRI SONUÇLARI: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

THREE-MONTH PAIN OUTCOMES OF SUPRASCAPULAR NERVE BLOCK-BASED TREATMENT IN PATIENTS WITH FROZEN SHOULDER: A SINGLE-CENTER RETROSPECTIVE STUDY

Mustafa ŞEN
Assistant Professor, Department of Neurology/Algology Clinic, Kütahya University of Health Sciences
ORCID ID: 0000-0002-7518-2940

ÖZET

Bu çalışmada, donuk omuz tanısıyla supraskapular sinir bloğu uygulanan hastalarda başlangıç ve yaklaşık üç aylık takip dönemindeki ağrı şiddetindeki değişimin değerlendirilmesi ve klinik yanıt oranının belirlenmesi amaçlandı.Tek merkezli, retrospektif ve gözlemsel olarak tasarlanan çalışmaya, donuk omuz nedeniyle ultrason eşliğinde supraskapular sinir bloğu uygulanan ve başlangıç ile takip NRS (Numeric Rating Scale) kayıtları bulunan 20 hasta dahil edildi. Birincil sonuç ölçütü, başlangıç ve yaklaşık üçüncü ay NRS puanları arasındaki değişim; ikincil sonuç ölçütü ise NRS puanında en az %50 azalma elde edilen hastaların oranı olarak belirlendi. İşlemlerde %0,5 bupivakain kullanıldı; altı hastada (%30) ek olarak 3 mg betametazon uygulandı. Eşleştirilmiş NRS ölçümleri Wilcoxon işaretli sıralar testiyle karşılaştırıldı. Tekrar blok uygulamaları, fizyoterapi, analjezik tedavi değişiklikleri ve dosyalarda kayıtlı advers olaylar incelendi.Çalışmaya alınan 20 hastanın yaş ortalaması 64,2 ± 9,1 yıl olup 11'i (%55) kadın, 9'u (%45) erkekti. Ortalama takip süresi 93,3 ± 7,4 gündü. Başlangıç NRS puanı ortalaması 7,80 ± 0,83 iken takip değerlendirmesinde 3,65 ± 0,49 olarak saptandı. Başlangıç ile takip arasındaki ortalama NRS azalması 4,15 ± 0,93 puandı ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlıydı (Wilcoxon işaretli sıralar testi, $p<0,001$). Hastaların 15'inde (%75) NRS puanında en az %50 azalma gözlendi. On yedi hastaya (%85) takip sürecinde tekrar blok uygulandı. On iki hastada (%60) fizyoterapi kaydı mevcuttu. Tüm hastalarda analjezik tedavi değişikliği kaydedilmiş; 15 hastada tedavi azaltılmış veya kesilmiş, beş hastada ise doz artırılmış ya da yeni ilaç eklenmişti. Dosya kayıtlarında advers olay bildirilmedi.Donuk omuz nedeniyle supraskapular sinir bloğu uygulanan hastalarda, tekrar blok uygulamaları ve eşlik eden tedavi düzenlemelerini de içeren yaklaşık üç aylık klinik izlem sürecinde NRS puanlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlendi. Bununla birlikte, kontrol grubunun bulunmaması, tekrar blok uygulamaları ve eş zamanlı analjezik tedavi değişiklikleri nedeniyle gözlenen iyileşmenin doğrudan ilk bloğa atfedilmesi mümkün değildir. Bulguların doğrulanması için kontrollü, prospektif ve daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Donuk omuz, supraskapular sinir bloğu, ağrı, NRS, retrospektif çalışma.

ABSTRACT

This study aimed to evaluate changes in pain intensity from baseline to approximately three months of follow-up and to determine the clinical response rate in patients with frozen shoulder who underwent suprascapular nerve block.This single-center, retrospective, observational study included 20 patients with frozen shoulder who underwent ultrasound-guided suprascapular nerve block and had available baseline and follow-up Numeric Rating Scale (NRS) records. The primary outcome was the change in NRS scores between baseline and approximately three months. The secondary outcome was the proportion of patients achieving at least a 50% reduction in NRS scores. Procedures were performed using 0.5% bupivacaine; an additional 3 mg of betamethasone was administered in six patients (30%). Paired NRS measurements were compared using the Wilcoxon signed-rank test. Repeat blocks, physiotherapy, changes in analgesic treatment, and adverse events documented in medical records were also reviewed.The mean age of the 20 patients was 64.2 ± 9.1 years; 11 (55%) were women and nine (45%) were men. The mean follow-up duration was 93.3 ± 7.4 days. The mean baseline NRS score was 7.80 ± 0.83, decreasing to 3.65 ± 0.49 at follow-up. The mean reduction in NRS score was 4.15 ± 0.93 points, representing a statistically significant change (Wilcoxon signed-rank test, $p<0.001$). Fifteen patients (75%) achieved at least a 50% reduction in NRS scores. Repeat blocks were performed in 17 patients (85%), and physiotherapy was documented in 12 (60%). Changes in analgesic treatment were recorded for all patients: treatment was reduced or discontinued in 15 patients, whereas the dose was increased or a new medication was added in five. No adverse events were documented in the medical records.A statistically significant reduction in NRS scores was observed over approximately three months of clinical follow-up in patients with frozen shoulder who underwent suprascapular nerve block, alongside repeat blocks and concomitant treatment adjustments. However, the absence of a control group, repeat block procedures, and changes in analgesic treatment preclude attributing the observed improvement directly to the initial block. Controlled, prospective studies with larger samples are needed to confirm these findings.

Keywords: Frozen shoulder, suprascapular nerve block, pain, NRS, retrospective study.

GİRİŞ

Donuk omuz (adeziv kapsülit), eklem kapsülünde inflamasyonla başlayıp fibrotik kontraktüre ilerleyen bir hastalıktır. Klinikte donma (freezing), donuk (frozen) ve çözülme (thawing) evreleriyle izlenir [1–3]. Geçmişte kendini sınırlayan bir tablo olarak kabul edilse de semptomların 12–42 ay sürebildiği ve hastaların bir bölümünde kalıcı hareket kısıtlılığı gelişebildiği bildirilmektedir [2]. Tedavinin temelini konservatif yaklaşım oluşturur [1–3]. Hastalığın uzun ve ağrılı seyri nedeniyle bu yaklaşım içinde ağrıyı etkin biçimde kontrol edebilecek seçeneklere gereksinim vardır.

Supraskapular sinir bloğu (SSSB), eklem dışı, ayaktan uygulanabilen ve düşük riskli bir girişim olarak tanımlanmaktadır [4–6]. Yalnızca düzey I randomize kontrollü çalışmaları içeren güncel bir meta-analizde SSSB'nin intraartiküler kortikosteroid enjeksiyonuna (İAKE) göre 12 haftaya kadar ağrı, Omuz Ağrı ve Özürlülük İndeksi (Shoulder Pain and Disability Index, SPADI) ve aktif abdüksiyon açısından üstün olabileceği bildirilmiştir. Aynı meta-analizde çalışmalar arası heterojenitenin yüksek olduğu da belirtilmiştir [7]. Başka bir meta-analizde SSSB, intraartiküler enjeksiyona göre SPADI ve dış rotasyonda, fizyoterapiye göre ise ağrı skorlarında daha iyi sonuçlarla ilişkili bulunmuştur [8]. Bununla birlikte tekil randomize çalışmaların sonuçları tutarlı değildir. Bazı çalışmalar takipte SSSB lehine fark bildirirken, bazılarında gruplar arasında benzer sonuçlar ya da bazı alt ölçeklerde İAKE lehine farklar saptanmıştır [5,9–11]. Tekrarlayan blok uygulamalarına ilişkin kanıtlar da çelişkilidir. Ardışık ya da seri blokların bazı randomize çalışmalarda plaseboya veya yalnız fizyoterapiye üstünlük göstermediği bildirilmiştir [12,13]. Karşılaştırmalı çalışmaların önemli bir bölümünde fizyoterapi her iki tedavi koluna birlikte uygulanmıştır. Bu durum SSSB'nin bağımsız etkisinin ayrıştırılmasını güçleştirmektedir [5,10,14,15]. Ayrıca analjezik tedavi değişiklikleri çoğu çalışmada sistematik bir sonlanım olarak raporlanmamış [3,6], advers olaylar da standart ve ayrıntılı biçimde sunulmamıştır [4–6]. Rutin klinik uygulamada tekrar blok, fizyoterapi ve analjezik düzenlemeleri SSSB ile birlikte yer almaktadır. Bu nedenle SSSB temelli tedavi sürecinin ağrı sonuçlarını, eş zamanlı girişimleri de kayıt altına alarak tanımlamak klinik açıdan bilgi sağlayabilir.

Bu çalışmanın amacı, donuk omuz nedeniyle SSSB uygulanan hastalarda başlangıç ve yaklaşık üç aylık takip NRS puanlarındaki değişimi ve en az %50 ağrı azalması elde edilen hastaların oranını değerlendirmektir.

METHOD

Çalışma tasarımı ve hasta seçimi

Bu çalışma tek merkezli, retrospektif ve gözlemsel olarak tasarlandı. Çalışmaya, donuk omuz tanısıyla ultrason eşliğinde supraskapular sinir bloğu (SSSB) uygulanan ve dosyalarında başlangıç ile takip NRS (Numeric Rating Scale) kayıtları bulunan 20 hasta dahil edildi. Çalışmada kontrol grubu bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışma, tedavinin nedensel etkinliğini değil, tedavi süreci boyunca ağrı şiddetinde gözlenen değişimi değerlendirmektedir.

Veri toplama ve değerlendirilen değişkenler

Veriler hasta dosyalarından retrospektif olarak, standart bir veri formu kullanılarak toplandı. Hastalar yalnızca çalışma kodlarıyla tanımlandı ve doğrudan tanımlayıcı bilgiler veri formuna kaydedilmedi. Her hasta için yaş, cinsiyet, etkilenen taraf, semptom süresi ve diyabet varlığı kaydedildi. İşlem tarihi, kullanılan lokal anestezik ve varsa ek ilaç ile başlangıç ve takip NRS puanları da veri formuna işlendi. Takip dönemine ait veriler olarak takip değerlendirmesinin tarihi, tekrar blok uygulanıp uygulanmadığı (uygulandıysa tarihi ve sayısı), fizyoterapi, analjezik tedavi değişiklikleri ve dosyalarda kayıtlı advers olaylar incelendi. Analjezik tedavi

değişiklikleri “azaltıldı/kesildi”, “artırıldı/yeni ilaç eklendi” veya “diğer” olarak sınıflandırıldı. Takip süresi, işlem tarihi ile takip değerlendirmesi tarihi arasındaki gün sayısı olarak hesaplandı. Dosyada bulunmayan veriler “bilinmiyor” olarak kaydedildi ve tahminle tamamlanmadı.

Uygulama ve takip süreci

Tüm işlemler ultrason eşliğinde yapıldı. İşlemlerde %0,5 bupivakain kullanıldı ve altı hastaya ek olarak 3 mg betametazon uygulandı. Takip sürecinde tekrar blok uygulamaları, fizyoterapi ve analjezik tedavi düzenlemeleri, rutin klinik izlem sırasında dosyalara kaydedildikleri şekliyle değerlendirildi.

Sonuç ölçütleri

Ağrı şiddeti, 0'ın “ağrı yok”, 10'un “hayal edilebilecek en şiddetli ağrı” anlamına geldiği NRS ile değerlendirildi. Birincil sonuç ölçütü, başlangıç ile yaklaşık üçüncü ay NRS puanları arasındaki değişimdi (başlangıç NRS − takip NRS). Pozitif değerler ağrıdaki azalmayı gösterdi. İkincil sonuç ölçütü, NRS puanında en az %50 azalma elde eden hastaların oranıydı. Yüzde azalma [(başlangıç NRS − takip NRS) / başlangıç NRS] × 100 formülüyle hesaplandı.

İstatistiksel analiz

Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Başlangıç ve takip NRS ölçümleri eşleştirilmiş veriler olarak Wilcoxon işaretli sıralar testiyle karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<[0,05] olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya, başlangıç ve takip NRS kayıtları bulunan 20 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 64,2 ± 9,1 yıldı. Hastaların 11'i (%55) kadın, 9'u (%45) erkekti. Etkilenen omuz 11 hastada (%55) sol, 9 hastada (%45) sağ taraftaydı. On dört hastada (%70) diyabet bulunuyordu. Ortalama semptom süresi 12,2 ± 5,1 haftaydı. İlk blokta altı hastaya (%30) %0,5 bupivakaine ek olarak 3 mg betametazon uygulandı. Ortalama takip süresi 93,3 ± 7,4 gündü. Başlangıç NRS puanı ortalaması 7,80 ± 0,83, takip değerlendirmesindeki NRS puanı ortalaması 3,65 ± 0,49 olarak saptandı. Başlangıç ile takip arasındaki ortalama NRS azalması 4,15 ± 0,93 puandı ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlıydı (Wilcoxon işaretli sıralar testi, p<0,001). Hastaların 15'inde (%75) NRS puanında en az %50 azalma gözlendi. Takip sürecinde 17 hastaya (%85) tekrar blok uygulandı. Bu hastaların her birine bir kez tekrar blok yapılmıştı. On iki hastada (%60) fizyoterapi kaydı mevcuttu. Analjezik tedavi değişikliği hastaların tamamında (n=20, %100) kaydedilmişti. Bu değişiklik 15 hastada (%75) tedavinin azaltılması veya kesilmesi, 5 hastada (%25) ise dozun artırılması ya da yeni ilaç eklenmesi şeklindeydi. Dosya kayıtlarında advers olay bildirilmedi.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri ile ağrı sonuçları (n=20)

Değişken	Değer
Yaş (yıl), ort. ± SS	64,2 ± 9,1
Cinsiyet, kadın/erkek, n (%)	11 (55) / 9 (45)
Etkilenen taraf, sol/sağ, n (%)	11 (55) / 9 (45)
Diyabet, n (%)	14 (70)
Semptom süresi (hafta), ort. ± SS	12,2 ± 5,1
Ek betametazon (3 mg), n (%)	6 (30)
Takip süresi (gün), ort. ± SS	93,3 ± 7,4
Başlangıç NRS, ort. ± SS	7,80 ± 0,83
Takip NRS, ort. ± SS	3,65 ± 0,49
NRS azalması, ort. ± SS	4,15 ± 0,93*
NRS'de ≥%50 azalma, n (%)	15 (75)
Tekrar blok, n (%)	17 (85)
Fizyoterapi, n (%)	12 (60)
Analjezik tedavi: azaltıldı/kesildi, n (%)	15 (75)
Analjezik tedavi: artırıldı/yeni ilaç eklendi, n (%)	5 (25)
Kayıtlı advers olay, n (%)	0 (0)

**Wilcoxon işaretli sıralar testi, p<0,001. SS: standart sapma.*

TARTIŞMA

Bu tek merkezli retrospektif çalışmada, donuk omuz nedeniyle ultrason eşliğinde supraskapular sinir bloğu (SSSB) uygulanan 20 hastada ortalama NRS puanı başlangıçta 7,80 iken yaklaşık üç aylık takipte 3,65 olarak saptandı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlıydı. Hastaların %75'inde NRS puanında en az %50 azalma gözlendi. Ancak bu değişim tek bir girişimin ardından ortaya çıkmadı. Takip sürecinde hastaların %85'ine tekrar blok uygulandı, %60'ında fizyoterapi kaydı bulunuyordu ve hastaların tamamında analjezik tedavi düzenlendi. Bu nedenle bulgularımız ilk bloğun etkinliğini değil, SSSB temelli bir tedavi sürecinde gözlenen ağrı seyrini tanımlamaktadır.

Literatürde SSSB'nin ağrı üzerindeki etkisi çoğunlukla aktif bir karşılaştırma grubuyla değerlendirilmiştir. Yalnızca düzey I randomize kontrollü çalışmaları içeren güncel bir meta-analiz, SSSB'nin intraartiküler kortikosteroid enjeksiyonuna (İAKE) göre 12 haftaya kadar ağrıda üstün olabileceğini, ancak çalışmalar arası heterojenitenin yüksek olduğunu bildirmiştir [7]. Bennett ve ark. da SSSB'nin fizyoterapiye göre ağrı skorlarında daha iyi sonuçlarla ilişkili olduğunu rapor etmiştir [8]. Tekil randomize çalışmaların sonuçları ise tutarlı değildir. Haque

ve ark. 12. haftada SSSB lehine anlamlı fark saptamış [5], Yalvaç ve ark. hareket ağrısının SSSB grubunda daha iyi olduğunu bildirmiştir [11]. Buna karşılık Verma ve ark. gruplar arasında fark bulmamış [9], Lin ve ark. ise bazı ağrı ve fonksiyon ölçütlerinde İAKE lehine anlamlı fark saptamıştır [10]. Bu çalışmaların ortak noktası, her iki tedavi kolunda da takip süresince iyileşme gözlenmesidir [5,9,10]. Bulgularımızdaki üç aylık ağrı azalması bu iyileşmeyle yön olarak uyumludur. Bununla birlikte kullandığımız literatür özetinde bu çalışmaların ortalama NRS değerleri yer almamaktadır. Ayrıca çalışmalar farklı ağrı ölçekleri, farklı enjeksiyon içerikleri ve farklı karşılaştırma grupları kullanmıştır. Bu nedenle sonuçlarımızla sayısal bir karşılaştırma yapılamamıştır. Randomize çalışmalarda karşılaştırma kollarının da benzer biçimde düzelmesi [5,9,10,14], üç aylık dönemdeki iyileşmenin bir bölümünün SSSB'ye özgü olmayan etkenlerle ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Ağrıda en az %50 azalma elde eden hastaların oranı, ortalama değişimi tamamlayan ve bireysel yanıtın dağılımını gösteren bir ölçüttür. Ancak kullandığımız literatür özetinde bu eşiğe göre yanıt oranı bildiren bir SSSB çalışması bulunmadığından %75'lik oranımızı doğrudan karşılaştırabileceğimiz bir veri yoktur. Bu oranın yorumunda hastalığın doğal seyri de göz önünde bulundurulmalıdır. Donuk omuz artık tamamen kendini sınırlayan bir tablo olarak görülmemekle birlikte semptomlar zaman içinde değişkenlik gösterebilmektedir [2]. Schiltz ve ark. subakut adeziv kapsülitte hem SSSB hem de serum fizyolojik enjeksiyonu yapılan grupta zamanla düzelme gözlemiş, plasebo etkisini ve doğal seyri olası açıklamalar arasında saymıştır [12]. Kontrol grubu bulunmayan çalışmamızda yanıt oranının ne kadarının tedaviye, ne kadarının doğal seyre bağlı olduğu ayırt edilemez. Ayrıca başlangıç ağrısı yüksek hastalarda izleyen ölçümlerin ortalamaya doğru gerilemesi (ortalamaya regresyon) de gözlenen değişime katkıda bulunmuş olabilir.

Eş zamanlı girişimler, sonuçların yorumunu daha da sınırlamaktadır. Tekrarlayan blokların ek yararına ilişkin kanıtlar çelişkilidir. Üç ardışık blok, serum fizyolojik enjeksiyonuna [12]; dört seri blok ile birlikte uygulanan fizyoterapi ise yalnız fizyoterapiye [13] üstünlük göstermemiştir. Öte yandan Mardani-Kivi ve ark. SSSB ile fizyoterapinin birlikte uygulandığı grupta 12. haftaya kadar süren en iyi sonuçları bildirmiştir [14]. Çalışmamızda hastaların büyük çoğunluğuna takip süresinde tekrar blok yapıldığından üçüncü ay NRS değeri kümülatif bir tedavi sürecini yansıtmaktadır. Fizyoterapi de literatürdeki karşılaştırmalı çalışmaların çoğunda her iki kola uygulanmış ve SSSB'nin bağımsız etkisinin ayrıştırılmasını güçleştirmiştir [5,10,14,15]. Analjezik tedavi değişiklikleri ise literatürde sistematik bir sonlanım olarak nadiren raporlanmaktadır [3,6]. Bu nedenle çalışmamızdaki analjezik değişikliklerini karşılaştırabileceğimiz yeterli veri yoktur. Analjezik tedavinin 15 hastada azaltılmış veya kesilmiş, beş hastada ise artırılmış olması ağrı sonuçlarını iki yönde de etkileyebilir. Değişikliklerin zamanlaması NRS ölçümüyle ilişkilendirilmediğinden bu etkinin büyüklüğü değerlendirilememektedir. Enjeksiyon içeriği de hastalar arasında farklılık göstermektedir. Gençer-Atalay ve ark. İAKE'ye eklenen SSSB'nin ilk saatten sonra ek yarar sağlamamasını

kısmen yalnızca lokal anestezik kullanılmasına bağlamıştır [15]. Bir sistematik derlemede de lokal anestezik ile kortikosteroidin birlikte kullanıldığı çalışmaların üçüncü ay analjezisinde daha olumlu bir sinyal verdiği bildirilmiştir [6]. Çalışmamızda hastaların %30'unda bloğa betametazon eklenmiştir, ancak bu alt grup ayrıca analiz edilmemiştir.

Çalışmamızın bazı güçlü yönleri vardır. Veriler rutin klinik uygulamadan, standart bir veri formuyla toplanmıştır. Tüm işlemler ultrason eşliğinde yapılmıştır; ancak ultrason kılavuzluğunun ek yararı konusundaki bulgular çelişkilidir [8,16]. Literatürde sıklıkla raporlanmayan tekrar blok, fizyoterapi, analjezik değişikliği ve advers olay bilgileri sistematik olarak kaydedilmiştir. Takip süresi de literatürde sık kullanılan 12 hafta ve üç ay değerlendirme noktalarıyla uyumludur [6,7].

Buna karşılık sınırlılıklar belirgindir. Kontrol grubunun olmaması, retrospektif ve tek merkezli tasarım ve 20 hastalık küçük örneklem, nedensel çıkarım yapılmasını ve bulguların genellenmesini engellemektedir. Yalnızca başlangıç ve takip NRS kaydı bulunan hastaların çalışmaya alınması seçim yanlılığına yol açmış olabilir. Sonuç ölçütü yalnızca NRS'dir; fonksiyon, eklem hareket açıklığı ve yaşam kalitesi değerlendirilmemiştir. Takip süresi hastalar arasında farklılık göstermiş, uzun dönem izlem yapılmamıştır. Advers olayların yalnızca dosya kayıtlarından alınması eksik raporlamaya neden olmuş olabilir. Literatürde de SSSB düşük riskli bir işlem olarak tanımlanmakla birlikte advers olayların standart biçimde raporlanmadığı vurgulanmaktadır [4–6]. Son olarak, istatistiksel olarak anlamlı NRS azalması klinik etkinliğin kanıtı olarak yorumlanmamalıdır.

Klinik açıdan bulgularımız, rutin uygulamada SSSB temelli bir tedavi sürecinin üç ayda daha düşük ağrı düzeyleriyle birlikte olduğunu ve bu süreçte dosyalara yansıyan bir advers olay kaydedilmediğini göstermektedir. Ancak bu yaklaşımın diğer tedavilere göre etkinliği hakkında bir sonuca varılamaz. Gelecekteki prospektif ve kontrollü çalışmalarda tekrar blok protokolü ile enjeksiyon içeriğinin standartlaştırılması, eş zamanlı fizyoterapi ve analjezik kullanımının sistematik olarak kaydedilmesi, advers olayların standart biçimde raporlanması ve fonksiyonel sonuçların da değerlendirilmesi gerekmektedir. Semptomların 12–42 ay sürebildiği göz önüne alındığında [2], üç ayı aşan takip süreleri de önem taşımaktadır.

SONUÇ

Donuk omuz nedeniyle SSSB uygulanan hastalarda, tekrar bloklar ve eş zamanlı tedavi düzenlemelerini de içeren yaklaşık üç aylık izlem sürecinde NRS puanlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlendi. Hastaların dörtte üçünde ağrıda en az %50 azalma saptandı. Kontrol grubunun bulunmaması ve eş zamanlı girişimler nedeniyle bu değişim ilk bloğa ya da tek başına SSSB'ye atfedilemez. Bulguların kontrollü ve prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Mullen JP, Hauer TM, Lau EN, Lin A. Adhesive capsulitis of the shoulder. Arthroscopy. 2025;41(7):2176-8. doi:10.1016/j.arthro.2025.03.027
2. Achilova F, Daher M, Nassar JE, Daniels AH, Abboud JA. Frozen shoulder: diagnosis and treatment of adhesive capsulitis. Am J Med. 2026. doi:10.1016/j.amjmed.2026.01.021
3. Date A, Rahman L. Frozen shoulder: overview of clinical presentation and review of the current evidence base for management strategies. Future Sci OA. 2020;6. doi:10.2144/fsoa-2020-0145
4. Kalampokini A, Tsiasiotis P, Tsagkaris M, Tileli M, Moustaka A, Arvis S, et al. B387 Ultrasound guided suprascapular nerve block versus intra-articular corticosteroid injection for frozen shoulder management: a randomized prodromal study [kongre özeti]. Reg Anesth Pain Med. 2022. doi:10.1136/rapm-2022-esra.463
5. Haque R, Baruah R, Bari A, Sawah A. Is suprascapular nerve block better than intra-articular corticosteroid injection for the treatment of adhesive capsulitis of the shoulder? A randomized controlled study. Ortop Traumatol Rehabil. 2021;23(3):157-65. doi:10.5604/01.3001.0014.9152
6. Scattergood S, Hassan A, Williams M. Does a suprascapular nerve block reduce chronic shoulder pain at 3 months compared to standard non-operative care? A systematic review. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2025;35. doi:10.1007/s00590-025-04287-4
7. Harley J, Austin CN, Harrison AK, Saltzman BM, Rao AJ. Intra-articular corticosteroid injection versus suprascapular nerve block for adhesive capsulitis: a systematic review and meta-analysis of level I randomized controlled trials. J Shoulder Elbow Surg. 2025. doi:10.1016/j.jse.2025.05.037
8. Bennett J, Patel N, Nantha-Kumar N, Phillips V, Nayar S, Kang N. Assessing the effectiveness of suprascapular nerve block in the treatment of frozen shoulder. Bone Joint J. 2025;107-B(1):19-26. doi:10.1302/0301-620X.107B1.BJJ-2024-0644.R1
9. Verma DK, Neyaz O, Nanda S, Handa G. Comparison of outcome of ultrasound-guided suprascapular nerve block versus intra-articular steroid injection in adhesive capsulitis of shoulder: a randomized control trial. Indian J Rheumatol. 2019;14:113-8. doi:10.4103/injr.injr_11_19
10. Lin YT, Kuo YC, Wu XN, Liu YF, Hsieh LF. Comparison of the efficacy of ultrasound-guided suprascapular nerve blocks and intraarticular corticosteroid injections for frozen shoulder: a randomized controlled trial. Pain Physician. 2024;27(7):415-24. doi:10.36076/ppj.2024.27.415
11. Yalvaç M, Başaran P, Doğan A, Doğan M, İpek D, Dündar A. Comparison of the effects of ultrasound-guided suprascapular nerve block and intra-articular shoulder injection on pain, functional status and range of motion in patients with adhesive capsulitis: randomized, controlled trial. J Back Musculoskelet Rehabil. 2026. doi:10.1177/10538127261476808

12. Schiltz M, Beeckmans N, Gillard B, De Baere T, Hatem S. Randomized controlled trial of suprascapular nerve blocks for subacute adhesive capsulitis. Eur J Phys Rehabil Med. 2022. doi:10.23736/S1973-9087.22.07410-X
13. Medeiros-Filho JF, Lima DA, Gracitelli M, Malavolta E, Oliveira WN, Egito E. Effectiveness of suprascapular nerve block associated with physiotherapy compared with physiotherapy isolated for treatment of adhesive capsulitis: a randomized controlled trial. J Shoulder Elbow Surg. 2025. doi:10.1016/j.jse.2025.03.025
14. Mardani-Kivi M, Nabi BN, Mousavi M, Shirangi A, Leili EK, Ghadim-Limudahi ZH. Role of suprascapular nerve block in idiopathic frozen shoulder treatment: a clinical trial survey. Clin Shoulder Elb. 2022;25:129-39. doi:10.5397/cise.2021.00661
15. Gençer-Atalay K, Kurt S, Kaplan E, Yağcı İ. Clinical effects of suprascapular nerve block in addition to intra-articular corticosteroid injection in the early stages of adhesive capsulitis: a single-blind, randomized controlled trial. Acta Orthop Traumatol Turc. 2021;55:459-65. doi:10.5152/j.aott.2021.21071
16. Chang KV, Hung CY, Wu WT, Han DS, Yang RS, Lin CP. Comparison of the effectiveness of suprascapular nerve block with physical therapy, placebo, and intra-articular injection in management of chronic shoulder pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Phys Med Rehabil. 2016;97(8):1366-80. doi:10.1016/j.apmr.2015.11.009

OYUNLAŞTIRMA VE CİDDİ OYUNLARIN ORTOPEDİK CERRAHİ HEMŞİRELİĞİNDEKİ YERİ: BİBLİYOMETRİK BİR ANALİZ

THE PLACE OF GAMIFICATION AND SERIOUS GAMES IN ORTHOPEDIC SURGICAL NURSING: A BIBLIOMETRIC ANALYSIS

Cafer ÖZDEMİR

Araş. Gör. Dr. Akdeniz Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya/TÜRKİYE

Res. Asst. Dr. Akdeniz University, Faculty of Nursing, Department of Surgical Nursing, Antalya/TÜRKİYE

ORCID: 0000-0002-5581-6475

ÖZET

Giriş: Oyunlaştırma ve ciddi oyun uygulamaları, ortopedik cerrahi ve kas-iskelet rehabilitasyonunda egzersiz uyumu, ağrı yönetimi ve hasta eğitimini desteklemek üzere hızla yaygınlaşmaktadır. Ancak bu literatürün bütüncül yapısı ve hemşirelik disiplininin bu yapı içindeki yeri haritalanmamıştır.

Amaç: Ortopedi ve kas-iskelet alanındaki oyunlaştırma ve ciddi oyun araştırmalarının bibliyometrik yapısını ortaya koymak ve hemşirelik kaynaklı yayınların payını belirlemek.

Yöntem: Web of Science Core Collection'da 13 Ekim 2026 tarihinde, oyunlaştırma/ciddi oyun ve ortopedi/kas-iskelet terimlerini birleştiren konu (TS) araması yapılmış, 549 kayıt analize alınmıştır. Yayın üretimi, atıf performansı, ülke, dergi ve konu kategorisi dağılımları Web of Science analiz araçlarıyla incelenmiş, bileşik yıllık büyüme oranı hesaplanmıştır. Hemşirelik katkısı hem WoS "Nursing" kategorisi hem de bakım odaklı konu terimleri üzerinden iki ayrı ölçütle belirlenmiştir. Çalışma yayımlanmış veri kullandığından etik kurul onayı gerektirmemiştir.

Bulgular: 1999-2026 arasında 417 dergide 549 yayın üretilmiş, toplam 9.543 atıf alınmış (yayın başına 17,38), korpusun h-indeksi 43 bulunmuştur. Yayınların %92,7'si 2014 sonrasına, %52,6'sı son beş yıla aittir; 2016-2025 bileşik yıllık büyüme oranı %11,3'tür. En üretken ülkeler ABD (n=84; %15,3), Almanya (n=42) ve Kanada (n=38); Türkiye 66 ülke arasında 9 yayınla 24. sıradadır. En üretken dergiler JMIR Serious Games (n=21) ve Games for Health Journal (n=15) olup ilk on dergi arasında hemşirelik dergisi bulunmamaktadır. Kategori dağılımında Rehabilitasyon (%15,3) ve Ortopedi (%7,5) öndeyken, Hemşirelik yalnızca %2,55 (n=14) paya sahiptir; bakım odaklı terimlerle tanımlanan alt küme ise %5,8'de (n=32) kalmaktadır.

Sonuç: Ortopedide oyunlaştırma literatürü hızla büyümekte, ancak alan ağırlıklı olarak rehabilitasyon ve teknoloji disiplinleri tarafından şekillendirilmektedir. Egzersiz uyumu, taburculuk eğitimi ve özbakım gibi doğrudan hemşirelik alanına giren konuların görece az çalışılmış olması, hemşirelik araştırmacıları için belirgin bir fırsat alanına işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: oyunlaştırma, ciddi oyun, ortopedik cerrahi, bibliyometrik analiz, hemşirelik

ABSTRACT

Introduction: Gamification and serious games are expanding rapidly in orthopedic surgery and musculoskeletal rehabilitation to support exercise adherence, pain management and patient education. However, the structure of this literature and nursing's position within it remain unmapped.

Aim: To reveal the bibliometric structure of gamification and serious game research in orthopedics and musculoskeletal care, and to determine the share of nursing-originated publications.

Methods: A topic (TS) search combining gamification/serious game and orthopedic/musculoskeletal terms was run in the Web of Science Core Collection on 13 October 2026, yielding 549 records. Publication output, citation performance and country, journal and category distributions were examined with Web of Science analysis tools, and the compound annual growth rate calculated. The nursing contribution was determined by two criteria: the WoS "Nursing" category and care-focused topic terms. Ethics approval was not required as published data were used.

Results: Between 1999 and 2026, 549 publications appeared in 417 journals, receiving 9,543 citations (17.38 per publication; corpus h-index 43). Of these, 92.7% were published after 2014 and 52.6% within the last five years; the 2016-2025 compound annual growth rate was 11.3%. Leading countries were the USA (n=84; 15.3%), Germany (n=42) and Canada (n=38); Türkiye ranked 24th among 66 countries with 9 publications. JMIR Serious Games (n=21) and Games for Health Journal (n=15) led, with no nursing journal in the top ten. Rehabilitation (15.3%) and Orthopedics (7.5%) dominated the category distribution, whereas Nursing accounted for only 2.55% (n=14) and the care-focused subset for 5.8% (n=32).

Conclusion: The gamification literature in orthopedics is growing rapidly, yet the field is shaped predominantly by rehabilitation and technology disciplines. The relative scarcity of research on exercise adherence, discharge education and self-care, all central to nursing care, indicates a clear opportunity for nurse researchers.

Keywords: gamification, serious games, orthopedic surgery, bibliometric analysis, nursing

SANTRAL İŞİTSEL İŞLEMLEME BOZUKLUĞU HAKKINDAKİ YOUTUBE VİDEOLARININ BİLGİ KALİTESİ ANALİZİ: DISCERN ÖLÇEĞİ İLE BİR DEĞERLENDİRME

INFORMATION QUALITY OF YOUTUBE VIDEOS ABOUT CENTRAL AUDITORY PROCESSING DISORDER: AN EVALUATION USING THE DISCERN INSTRUMENT

Ayşegül Sarıkaya
Uzm. Odyolog, Aydın Şehir Hastanesi, Odyoloji Ünitesi
MSc Audiologist., Aydın City Hospital, Audiology Unit
Dr Öğrencisi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kulak Burun Boğaz ABD, Odyoloji Doktora
Dr. Candidate, Dokuz Eylül University, Institute of Health Sciences, Department of Otorhinolaryngology, PhD in Audiology
ORCID ID: 0000-0003-2563-079X

Selhan GÜRKAN
Doç. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Odyometri Bölümü
Assoc. Prof. Dr., Dokuz Eylül University, Vocational School of Healthcare, Department of Audiology
Doç. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, Kulak Burun Boğaz ABD, Odyoloji
Assoc. Prof. Dr., Dokuz Eylül University Hospital, Department of Otorhinolaryngology, Audiology
ORCID ID: 0000-0002-2872-5703

ÖZET

Bireylerin sağlıkla ilgili bilgi edinmesinde internet ve sosyal medya önemli bir kaynak haline gelmiştir. Bu bilgi arayışında başvurulan platformlar arasında ise dünyada ve Türkiye'de yaygın olarak kullanılan YouTube öne çıkmaktadır. Bu çalışmanın amacı, YouTube'da santral işitsel işlemleme bozukluğu (SİİB) ve işitsel işlemleme bozukluğu (İİB) hakkında yer alan videoların bilgi kalitesini DISCERN ölçeği kullanılarak değerlendirmektir. YouTube platformunda "Santral İşitsel İşlemleme Bozukluğu" ve "İşitsel İşlemleme Bozukluğu" anahtar kelimeleriyle arama yapılmış ve her bir anahtar kelime için ilk 20 video olmak üzere toplam 40 video incelenmiştir. Konuyla doğrudan ilişkili toplam 5 videoya ulaşılarak değerlendirmeye alınmıştır. Videolar, 16 maddeden oluşan DISCERN ölçeği kullanılarak 1–5 puan arasında değerlendirilmiş ve toplam puanlar üzerinden bilgi kalitesi düzeyleri belirlenmiştir. Videoların toplam DISCERN puanları 26–55 arasında değişmiş ve ortalama toplam puan 39,8/80 olarak bulunmuştur. Videoların bilgi kalitesi düzeyleri ikisi "iyi", ikisi "düşük" ve biri "çok düşük" olarak değerlendirilmiştir. Amaç ve konuya uygunluk açısından videoların genel olarak daha yüksek puan aldığı görülürken bilgi kaynaklarının belirtilmesi ve ek güvenilir kaynaklara yönlendirme açısından puanların düşük olduğu belirlenmiştir. Tedaviye yönelik maddeler incelendiğinde, SİİB/İİB yönetiminin klasik medikal tedavilerden farklı yapısı nedeniyle DISCERN kriterlerinin bazı maddelerini bu konuya doğrudan uyarlamanın sınırlılıklar barındırdığı gözlenmiştir. İncelenen YouTube videolarının bilgi kalitesi düzeylerinin değişken

olduğu ve özellikle bilimsel kaynakların sunulması açısından eksiklikler bulunduğu görülmüştür. SİİB/İİB hakkında çevrimiçi bilgi arayan bireylerin güvenilir bilimsel kaynaklara yönlendirilmesi ve sağlık profesyonelleri tarafından hazırlanan içeriklerin artırılması önemlidir. Daha geniş örneklemlerle yapılacak çalışmalar, çevrimiçi SİİB/İİB bilgilerinin niteliğinin daha kapsamlı değerlendirilmesini sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Santral işitsel işlemleme bozukluğu, işitsel işlemleme bozukluğu, YouTube, DISCERN, bilgi kalitesi

ABSTRACT

The internet and social media have become significant sources of health-related information for individuals. Among the platforms consulted during this search, YouTube stands out as a widely used platform both globally and in Turkey. This study evaluates the quality of information in YouTube videos concerning Central Auditory Processing Disorder (CAPD) and Auditory Processing Disorder (APD) using the DISCERN instrument. A search was conducted on YouTube using the keywords 'Central Auditory Processing Disorder' and 'Auditory Processing Disorder,' and the first 20 videos for each keyword—totaling 40 videos—were examined. A total of 5 videos directly related to the topic were identified and included in the evaluation. The videos were assessed on a scale of 1 to 5 using the 16-item DISCERN instrument, and their information quality levels were determined based on the total scores. The total DISCERN scores of the videos ranged from 26 to 55, with a mean total score of 39.8/80. The information quality levels of the evaluated videos were 'good' for two, 'low' for two, and 'very low' for one. While the videos generally received higher scores in terms of purpose and relevance to the topic, the scores were low regarding the specification of information sources and referral to additional reliable resources. Regarding the treatment-related items, directly adapting certain DISCERN criteria to this context presents limitations due to the distinct characteristics of CAPD/APD management compared to conventional medical treatments. The information quality levels of the analyzed YouTube videos were variable, with particular deficiencies in presenting scientific sources. It is crucial to direct individuals seeking online information about CAPD/APD toward reliable scientific sources and to increase content prepared by healthcare professionals. Future studies with larger sample sizes will allow for a more comprehensive evaluation of the quality of online CAPD/APD information.

Keywords: Central auditory processing disorder, auditory processing disorder, YouTube, DISCERN, information quality

EPİLEPSİDE TEDAVİDEN BAĞIMSIZ İNFLAMATUVAR GEN İMZASI VE ADAY miRNA AĞI: BİYOİNFORMATİK ANALİZ

TREATMENT-INDEPENDENT INFLAMMATORY GENE SIGNATURE AND CANDIDATE miRNA NETWORK IN EPILEPSY: A BIOINFORMATIC ANALYSIS

Tuba KÖSE

Res. Asst. Dr., University of Health Sciences, Hamidiye Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Istanbul

ORCID NO: 0000-0002-2372-9190

ÖZET

Nöroinflamasyon epileptogenezde önemli rol oynamakta, mikroRNA'lar (miRNA) ise bu süreçte gen ekspresyonunun düzenleyicileri olarak öne çıkmaktadır. miR-335-5p, miR-324-5p ve miR-34c-5p'nin nöronal uyarılabilirlik ve nöbet kontrolüyle ilişkili olduğu bildirilmiş; epileptik ensefalopatili çocukların kanında miR-324-5p düzeyinin arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada epilepsi hastalarının periferik kanında tedaviden bağımsız transkriptomik değişikliklerin belirlenmesi ve bu üç miRNA'nın aday düzenleyici ağının oluşturulması amaçlanmıştır. GSE143272 tam kan mikroarray veri seti Gene Expression Omnibus veri tabanından elde edilmiş ve farklı eksprese genler (FEG) limma (GEO2R) ile iki karşılaştırmada belirlenmiştir: antiepileptik ilaç kullanan hastalar (n=57) ile sağlıklı kontroller (n=51) ve ilaç almamış hastalar (n=34) ile kontroller (FDR<0,05; |kat değişimi|≥1,2). Ortak FEG'ler için STRING ile fonksiyonel zenginleştirme ve protein-protein etkileşim analizi yapılmış, hub genler Maksimal Klik Merkeziliği (MCC) algoritmasıyla sıralanmış ve deneysel olarak desteklenen miRNA-hedef etkileşimleri miRTarBase veri tabanından elde edilmiştir. Tedavi alan hastalarda 515, ilaç almamış hastalarda 425 FEG saptanmıştır. 154 FEG her iki karşılaştırmada ortak olup tamamı aynı yönde değişmiştir (89 artmış, 65 azalmış). Ortak genler doğal bağışıklık sistemi (FDR=$1{,}5\times10^{-7}$), nötrofil degranülasyonu (FDR=$1{,}2\times10^{-5}$), NF-κB sinyal yolu (FDR=0,004) ve inflamatuvar yanıt (FDR=0,034) süreçlerinde zenginleşmiştir. Hub genler arasında CD69, CD3D, CD3G, ICOS, KLRD1, CXCL8 ve ARG1 yer almıştır. Ortak FEG'lerin 42'si üç miRNA'nın hedefi olup (50 etkileşim), sekiz gen birden fazla miRNA tarafından hedeflenmiş; hub genlerden CD69 miR-324-5p'nin, CD3D ise miR-335-5p'nin hedefi olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, epilepsi hastalarının periferik kanında tedaviden bağımsız olarak doğal bağışıklık ve NF-κB aracılı inflamatuvar aktivasyona doğru bir kayma ve T hücre imzalarında azalma gözlenmektedir. Bu üç miRNA ortak hedefleri aracılığıyla bu yanıtın bir bölümünü düzenleyebilir. Hipotez üreten bu in silico bulguların bağımsız kohortlarda deneysel olarak doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Epilepsi, mikroRNA, nöroinflamasyon, biyoinformatik, Gene Expression Omnibus.

ABSTRACT

Neuroinflammation contributes to epileptogenesis, and microRNAs (miRNAs) are emerging as regulators of gene expression in this process. miR-335-5p, miR-324-5p and miR-34c-5p have been implicated in neuronal excitability and seizure control, and miR-324-5p was found upregulated in the blood of children with epileptic encephalopathy. This study aimed to identify treatment-independent blood transcriptomic changes in epilepsy and to construct a candidate regulatory network of these three miRNAs. The whole-blood microarray dataset GSE143272 was obtained from the Gene Expression Omnibus, and differentially expressed genes (DEGs) were identified with limma (GEO2R) in two comparisons: antiepileptic drug-treated patients (n=57) vs healthy controls (n=51), and drug-naïve patients (n=34) vs controls (FDR<0.05, |fold change|≥1.2). Shared DEGs were analysed for functional enrichment and protein-protein interactions using STRING, hub genes were ranked by the Maximal Clique Centrality (MCC) algorithm, and experimentally supported miRNA-target interactions were retrieved from miRTarBase. We identified 515 DEGs in treated and 425 DEGs in drug-naïve patients. 154 DEGs were shared, all changing in the same direction (89 up, 65 down). Shared DEGs were enriched in innate immune system (FDR=1.5×10^{-7}), neutrophil degranulation (FDR=1.2×10^{-5}), NF-κB signalling (FDR=0.004) and inflammatory response (FDR=0.034). Hub genes included CD69, CD3D, CD3G, ICOS, KLRD1, CXCL8 and ARG1. Forty-two shared DEGs were targets of the three miRNAs (50 interactions); eight genes were targeted by more than one miRNA, and the hub genes CD69 and CD3D were targeted by miR-324-5p and miR-335-5p, respectively. In conclusion, peripheral blood of patients with epilepsy shows a treatment-independent shift towards innate immune and NF-κB-driven inflammatory activation with reduced T-cell signatures. These miRNAs may regulate part of this response through shared targets. These hypothesis-generating in silico findings require experimental validation in independent cohorts.

Keywords: Epilepsy, microRNA, neuroinflammation, bioinformatics, Gene Expression Omnibus.

GİRİŞ

Epilepsi, dünya genelinde yaklaşık 50 milyon kişiyi etkileyen ve tekrarlayan, provoke edilmemiş nöbetlerle karakterize kronik bir nörolojik hastalıktır (World Health Organization, 2024; Fisher ve ark., 2014). Antiepileptik ilaçlardaki gelişmelere karşın hastaların yaklaşık üçte biri tedaviye yeterli yanıt vermemektedir (Kwan ve Brodie, 2000). Bu durum, nöbet oluşumunun altında yatan mekanizmaların daha iyi anlaşılmasını ve hastalığın seyrini yansıtabilecek biyobelirteçlerin tanımlanmasını önemli kılmaktadır.

Son yirmi yılda nöroinflamasyonun epileptogenezde yalnızca bir sonuç değil, aynı zamanda nöbet oluşumuna katkıda bulunan aktif bir süreç olduğu gösterilmiştir. İnterlökin-1β, yüksek hareketlilik grup kutusu 1 (HMGB1) ve nükleer faktör-κB (NF-κB) yolağı gibi inflamatuvar

aracılar nöronal uyarılabilirliği artırarak nöbet eşiğini düşürmekte; kan-beyin bariyerinin bozulması ise periferik bağışıklık sistemi ile merkezi sinir sistemi arasındaki etkileşimi kolaylaştırmaktadır (Vezzani ve ark., 2011; Vezzani ve ark., 2019). Beyin dokusuna klinik uygulamada ulaşılamadığından, periferik kanın bu inflamatuvar süreci ne ölçüde yansıttığı biyobelirteç araştırmaları açısından önemli bir sorudur.

MikroRNA'lar (miRNA), hedef mRNA'ların 3' çevrilmeyen bölgelerine bağlanarak gen ekspresyonunu transkripsiyon sonrası düzeyde baskılayan, yaklaşık 22 nükleotit uzunluğunda kodlamayan RNA'lardır (Bartel, 2018). Tek bir miRNA yüzlerce geni düzenleyebildiği için miRNA'lar inflamasyon ve nöronal uyarılabilirlik gibi karmaşık süreçlerin ana düzenleyicileri olarak kabul edilmektedir (Henshall ve ark., 2016). Epilepsi ile ilişkisi en iyi tanımlanmış miRNA'lardan biri olan miR-146a, NF-κB yolağı tarafından indüklenmekte ve doğal bağışıklık yanıtının negatif düzenleyicisi olarak işlev görmektedir (Taganov ve ark., 2006; Aronica ve ark., 2010).

Bu çalışmada odaklanılan üç miRNA, epilepsi ile ilişkili farklı mekanizmalara işaret etmektedir. miR-324-5p'nin Kv4.2 potasyum kanalını baskılayarak nöbet başlangıcına katkıda bulunduğu deneysel modellerde gösterilmiş (Gross ve ark., 2016), epileptik ensefalopatili çocukların kanında ise düzeyinin arttığı bildirilmiştir (Ünalp ve ark., 2022). miR-335-5p'nin voltaj kapılı sodyum kanallarını içeren bir gen ağını baskıladığı ve nöbet kontrolü için potansiyel bir hedef olabileceği gösterilmiştir (Heiland ve ark., 2023). miR-34c-5p ise miR-34 ailesinin bir üyesi olup deneysel olarak doğrulanmış hedefleri arasında HMGB1 ve CXCL1 gibi inflamatuvar aracılar bulunmaktadır.

Açık erişimli transkriptom veri setleri, yeni hasta örneği toplamaksızın hipotez üretmeye olanak tanıyan değerli kaynaklardır. Ancak epilepsi hastalarının kan transkriptomunu inceleyen çalışmalarda antiepileptik ilaçların gen ekspresyonu üzerindeki etkisi önemli bir karıştırıcı faktördür. Bu çalışmada, tedavi alan ve ilaç almamış hastaların ayrı ayrı sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması ve iki karşılaştırmanın kesişiminin alınması yoluyla tedaviden bağımsız bir gen imzasının belirlenmesi; ardından bu imzanın fonksiyonel özelliklerinin ve miR-335-5p, miR-324-5p ve miR-34c-5p ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Veri Seti

Çalışmada Gene Expression Omnibus (GEO) veri tabanından (Barrett ve ark., 2013) elde edilen GSE143272 veri seti kullanılmıştır. Veri seti Illumina HumanHT-12 V4.0 platformunda (GPL10558) çalışılmış 142 tam kan örneğinden oluşmakta olup Kuzey Hindistan kökenli, ağırlıklı olarak genç erişkin bir kohortu kapsamaktadır (Rawat ve ark., 2020a; Rawat ve ark., 2020b). Örnekler, antiepileptik monoterapi alan hastalar (n=57), henüz ilaç almamış hastalar (n=34) ve sağlıklı kontroller (n=51) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Çalışmada açık erişimli ve kimliksizleştirilmiş veriler kullanıldığından etik kurul onayı gerekmemiştir.

Farklı Eksprese Genlerin Belirlenmesi

Farklı eksprese genler (FEG), limma paketini (Ritchie ve ark., 2015) temel alan GEO2R aracıyla iki ayrı karşılaştırmada belirlenmiştir: (1) tedavi alan hastalar ile sağlıklı kontroller ve (2) ilaç almamış hastalar ile sağlıklı kontroller. p değerleri Benjamini-Hochberg yöntemiyle çoklu karşılaştırma için düzeltilmiştir. Aynı gene ait birden fazla prob bulunduğunda en düşük p değerine sahip prob analize alınmıştır. Yanlış keşif oranı (FDR) <0,05 ve mutlak kat değişimi ≥1,2 (|log2KD|>0,263) olan genler FEG olarak kabul edilmiştir. İki karşılaştırmada ortak olan ve aynı yönde değişen FEG'ler tedaviden bağımsız gen imzası olarak tanımlanmıştır.

Fonksiyonel Zenginleştirme ve Protein-Protein Etkileşim Analizi

Ortak FEG'ler STRING veri tabanına (Szklarczyk ve ark., 2023) yüklenmiş; Gene Ontology biyolojik süreç, KEGG, Reactome ve MSigDB Hallmark gen setlerinde fonksiyonel zenginleştirme analizi yapılmıştır (FDR<0,05). Protein-protein etkileşim (PPI) ağı orta güven eşiği (0,4) ile oluşturulmuş ve hub genler Maksimal Klik Merkeziliği (MCC) algoritmasıyla (Chin ve ark., 2014) sıralanmıştır.

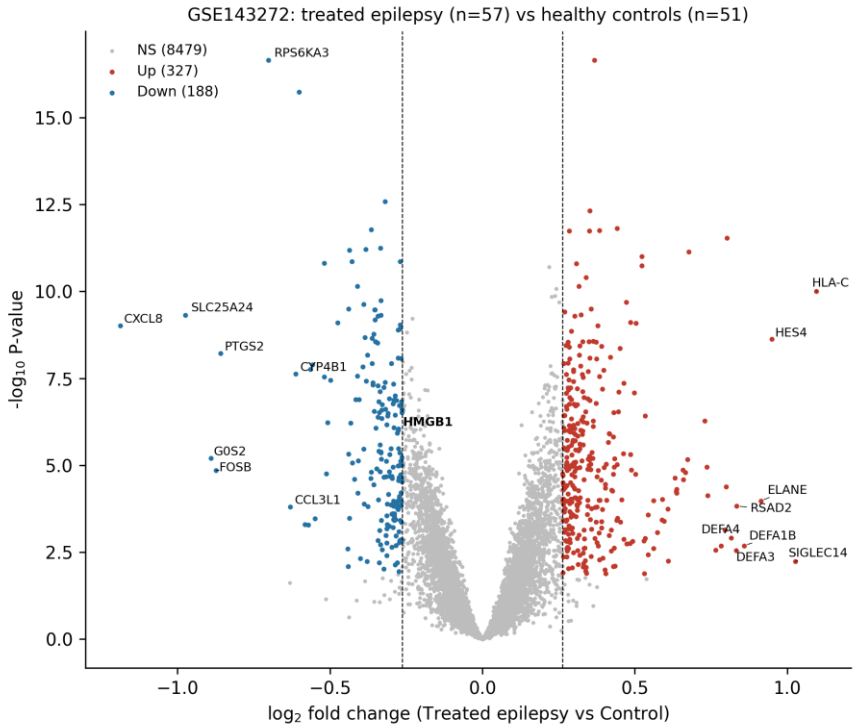
miRNA-Hedef Etkileşim Analizi

miR-335-5p, miR-324-5p ve miR-34c-5p'nin insan hedef genleri miRTarBase veri tabanından (Huang ve ark., 2022) elde edilmiştir. Daha güvenilir etkileşimlerin seçilmesi amacıyla yalnızca Tier A–C kanıt düzeyindeki etkileşimler analize dahil edilmiş, Tier D etkileşimler dışlanmıştır. Bu hedefler ortak FEG'lerle kesiştirilerek miRNA-hedef gen ağı oluşturulmuştur. Görselleştirmeler Python (matplotlib, matplotlib-venn, networkx) kullanılarak yapılmıştır.

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

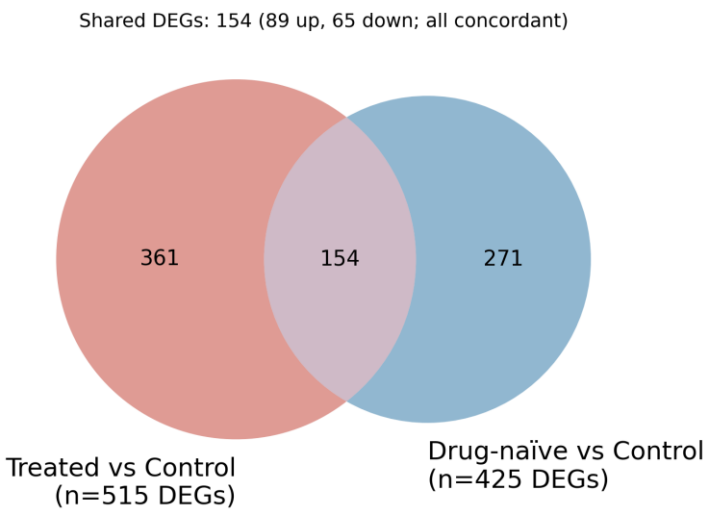
Tedavi Alan ve İlaç Almamış Hastalarda Farklı Eksprese Genler

Analize 8.994 benzersiz gen alınmıştır. Tedavi alan hastalar ile kontroller arasında 515 FEG (327 artmış, 188 azalmış), ilaç almamış hastalar ile kontroller arasında ise 425 FEG (227 artmış, 198 azalmış) saptanmıştır (Şekil 1). Artan genler arasında nötrofil granül genleri (ELANE, DEFA1/3/4, CTSG, BPI, CEACAM6) ve interferon yanıt genleri (RSAD2, IFI44L), azalan genler arasında ise CXCL8, PTGS2, FOSB ve CCL3L1 gibi akut inflamatuvar genler öne çıkmıştır. İki karşılaştırmanın log2 kat değişimleri arasında orta-güçlü bir korelasyon bulunmuştur (r=0,66).



Şekil 1. Tedavi alan epilepsi hastaları (n=57) ile sağlıklı kontroller (n=51) arasındaki farklı eksprese genlerin volcano grafiği. Kırmızı: artmış, mavi: azalmış genler (FDR<0,05; |kat değişimi|≥1,2). Kesikli çizgiler kat değişimi eşiğini göstermektedir.

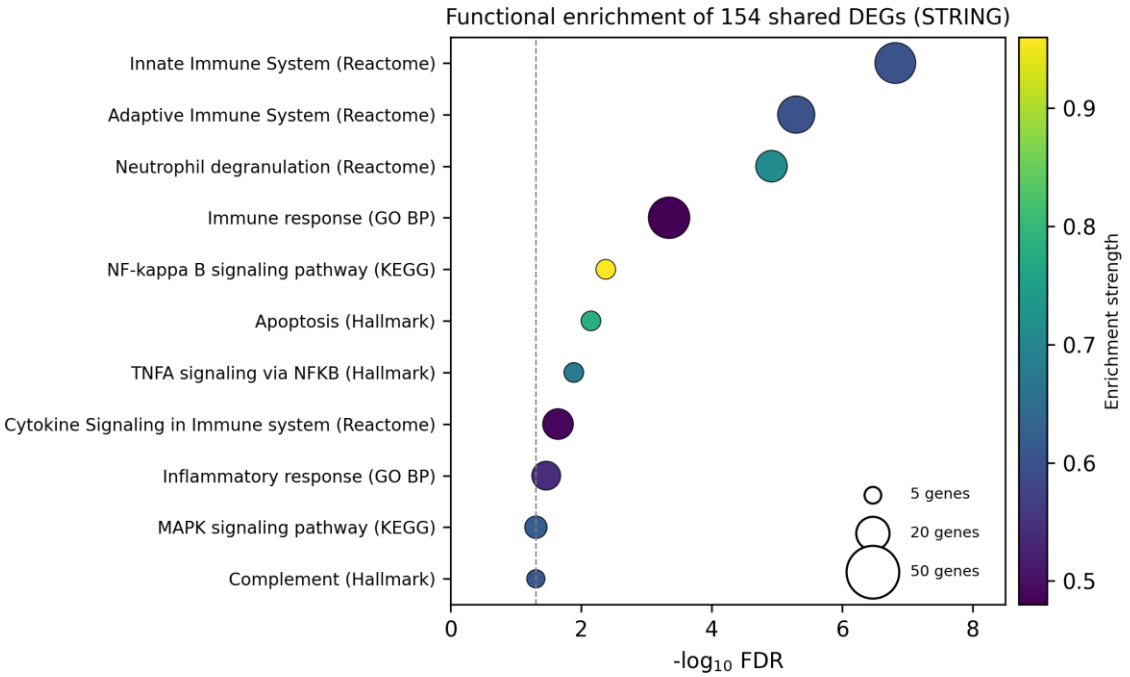
İki karşılaştırmada ortak 154 FEG belirlenmiş ve bu genlerin tamamının iki grupta aynı yönde değiştiği görülmüştür (89 artmış, 65 azalmış; Şekil 2). Zıt yönde değişen ortak gen saptanmamıştır. Ortak artmış genler arasında kan-beyin bariyeri hasarıyla ilişkilendirilen MMP9, nöroinflamasyonun görüntüleme belirteci olarak kullanılan TSPO, kompleman reseptörü C3AR1 ve ARG1; ortak azalmış genler arasında ise CD3D, CD3G, LEF1, BCL11B ve ICOS gibi T hücre genleri yer almıştır.



Şekil 2. Tedavi alan ve ilaç almamış hastalarda belirlenen farklı eksprese genlerin Venn diyagramı. Ortak 154 genin tamamı iki karşılaştırmada aynı yönde değişmiştir.

Fonksiyonel Zenginleştirme Bulguları

Ortak 154 gen, ağırlıklı olarak bağışıklık ve inflamasyonla ilişkili süreçlerde zenginleşmiştir (Şekil 3). En anlamlı terimler Reactome doğal bağışıklık sistemi (30 gen; FDR=1,5×10^{-7}), adaptif bağışıklık sistemi (25 gen; FDR=5,1×10^{-6}) ve nötrofil degranülasyonu (18 gen; FDR=1,2×10^{-5}) olmuştur. KEGG analizinde NF-κB sinyal yolu (7 gen; FDR=0,004) ve MAPK sinyal yolu (FDR=0,049), Hallmark gen setlerinde ise apoptoz (FDR=0,007), NF-κB aracılı TNF-α sinyali (FDR=0,013) ve kompleman (FDR=0,050) anlamlı bulunmuştur. GO biyolojik süreç analizinde inflamatuvar yanıt (15 gen; FDR=0,034) terimi de anlamlıdır.



Şekil 3. Ortak farklı eksprese genlerin fonksiyonel zenginleştirme analizi. Nokta büyüklüğü gen sayısını, renk zenginleşme gücünü göstermektedir. Kesikli çizgi FDR=0,05 eşiğidir.

Hub Genler

STRING PPI ağı 100 düğüm ve 225 etkileşimden oluşmuştur. MCC algoritmasına göre ilk on hub gen Tablo 1'de verilmiştir. ACTB ile H4C6 ve H3C12 histon genleri birçok ağda genel olarak yüksek bağlantılılık gösterdiğinden biyolojik yorumda ön planda tutulmamıştır. Biyolojik açıdan anlamlı hub genler arasında T hücre yanıtıyla ilişkili CD69, CD3D, CD3G, ICOS ve KLRD1 ile inflamatuvar kemokin CXCL8 ve miyeloid aktivasyon belirteci ARG1 yer almıştır.

Tablo 1. MCC algoritmasına göre ilk on hub gen

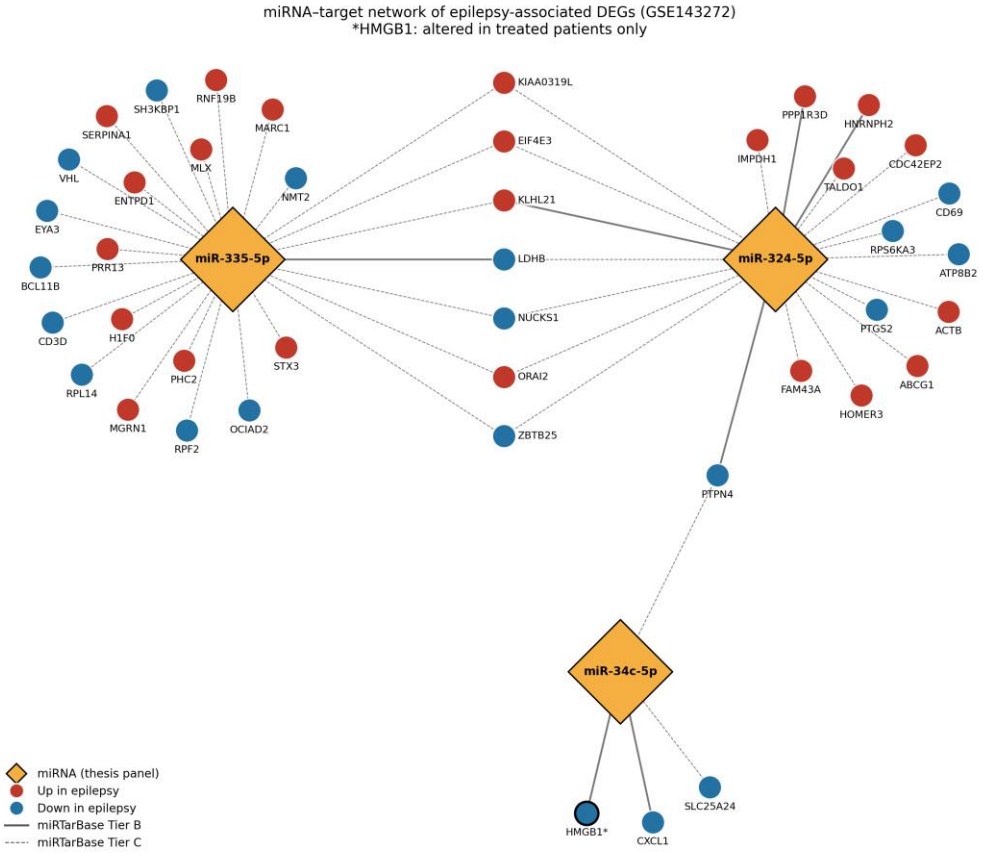
Gen	**MCC**	**Bağlantı**	**log2KD (tedavi)**	**log2KD (ilaçsız)**	**miRNA**
ACTB	401	31	+0,38	+0,29	miR-324-5p
CD3G	270	13	−0,31	−0,41	–
CD69	245	15	−0,56	−0,39	miR-324-5p
CD3D	236	13	−0,31	−0,40	miR-335-5p
ICOS	231	14	−0,29	−0,29	–
KLRD1	211	10	−0,30	−0,48	–
H4C6	192	20	+0,33	+0,33	–
CXCL8	190	15	−1,19	−0,93	–

Gen	MCC	Bağlantı	log2KD (tedavi)	log2KD (ilaçsız)	miRNA
H3C12	188	11	+0,38	+0,42	–
ARG1	174	11	+0,54	+0,75	–

KD: kat değişimi; pozitif değer hastalarda artışı, negatif değer azalışı göstermektedir. miRNA sütunu, miRTarBase (Tier A–C) verilerine göre ilgili geni hedefleyen miRNA'yı göstermektedir.

miRNA-Hedef Gen Ağı

Üç miRNA'nın Tier A–C kanıt düzeyindeki hedeflerinden 42'si ortak FEG'ler arasında yer almış ve toplam 50 miRNA-hedef etkileşimi belirlenmiştir (Şekil 4). miR-335-5p 26, miR-324-5p 21 ve miR-34c-5p 3 ortak FEG'i hedeflemiştir. Sekiz gen birden fazla miRNA tarafından hedeflenmiştir: KIAA0319L, EIF4E3, KLHL21, LDHB, NUCKS1, ORAI2 ve ZBTB25 miR-335-5p ile miR-324-5p'nin, PTPN4 ise miR-324-5p ile miR-34c-5p'nin ortak hedefidir. Hub genlerden CD69 miR-324-5p'nin, CD3D ise miR-335-5p'nin hedefi olarak bulunmuştur. Bunların yanı sıra miR-324-5p'nin inflamatuvar aracı PTGS2'yi (COX-2), miR-34c-5p'nin ise kemokin CXCL1'i (Tier B) hedeflediği görülmüştür. miR-34c-5p'nin Tier B düzeyinde doğrulanmış bir hedefi olan HMGB1 ise yalnızca tedavi alan hastalarda azalmış ($\log2KD=-0,28$; $FDR=3,8\times10^{-5}$), ilaç almamış hastalarda değişmemiştir ($FDR=0,78$).



Şekil 4. miR-335-5p, miR-324-5p ve miR-34c-5p ile ortak farklı eksprese hedef genlerinden oluşan ağ. Turuncu baklava: miRNA; kırmızı: hastalarda artmış, mavi: azalmış genler. Kesintisiz çizgi Tier B, kesikli çizgi Tier C etkileşimi göstermektedir. HMGB1 yalnızca tedavi alan hastalarda değişmiştir.

Genel Değerlendirme

Bu çalışmada epilepsi hastalarının periferik kanında, antiepileptik tedaviden bağımsız olarak değişen 154 genlik bir imza tanımlanmıştır. Bu imzanın doğal bağışıklık, nötrofil degranülasyonu ve NF-κB yolaklarında zenginleşmesi, epilepside nöroinflamasyonun önemini vurgulayan deneysel ve klinik bulgularla uyumludur (Vezzani ve ark., 2011; Vezzani ve ark., 2019). İki karşılaştırmada ortak genlerin tamamının aynı yönde değişmesi, bu değişikliklerin ilaç etkisinden çok hastalığın kendisiyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Aynı veri setini kullanan önceki bir çalışmada da CD3D, CD3G, FCAR, CLEC12A ve C3AR1 hub genler arasında bildirilmiştir (Zhu ve ark., 2021). Bu genlerin bizim ortak gen imzamızda da yer alması, bulgularımızın tutarlılığını desteklemektedir. Çalışmamızın farkı, tedavi alan ve ilaç almamış hastaların kesişimini alarak tedaviye bağlı değişiklikleri ayırması ve bu imzayı belirli miRNA'larla ilişkilendirmesidir. T hücre genlerinde gözlenen azalma ile doğal bağışıklık ve miyeloid aktivasyon genlerindeki artış, epilepside periferik bağışıklık dengesinin doğal bağışıklık yönüne kaydığını düşündürmektedir.

miRNA-hedef ağı, üç miRNA'nın bu imzanın bir bölümünü düzenleyebileceğine işaret etmektedir. miR-324-5p'nin epileptik ensefalopatili çocukların kanında arttığı bildirilmiştir (Ünalp ve ark., 2022). Bu çalışmada miR-324-5p'nin hedefleri olan CD69 ve PTGS2'nin epilepsi hastalarında azalmış olması, miRNA düzeyinin artışı ile hedeflerinin baskılanması arasındaki beklenen ilişkiyle uyumludur. miR-324-5p'nin Kv4.2 kanalını baskılayarak nöbet başlangıcına katkıda bulunduğu (Gross ve ark., 2016) göz önüne alındığında, bu miRNA'nın hem nöronal uyarılabilirlik hem de periferik inflamasyon üzerinde etkili olabileceği düşünülebilir. Benzer şekilde miR-335-5p'nin sodyum kanallarını içeren bir gen ağını düzenlediği bilinmektedir (Heiland ve ark., 2023); bu çalışmada miR-335-5p'nin en fazla ortak hedefe sahip miRNA olması dikkat çekicidir. miR-335-5p ve miR-324-5p'nin yedi ortak hedefinin bulunması, bu iki miRNA'nın birlikte işleyen bir düzenleyici modül oluşturabileceğini düşündürmektedir.

HMGB1'in yalnızca tedavi alan hastalarda azalmış olması ayrıca ilgi çekicidir. HMGB1 epilepside iyi tanımlanmış bir proinflamatuvar aracıdır (Vezzani ve ark., 2011). Bu bulgu, kandaki HMGB1 değişikliklerinde antiepileptik tedavinin etkili olabileceğini ve HMGB1'in biyobelirteç olarak değerlendirildiği çalışmalarda tedavi durumunun dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.

SONUÇ

Bu çalışmada epilepsi hastalarının periferik kanında, antiepileptik tedaviden bağımsız olarak doğal bağışıklık ve NF-κB aracılı inflamatuvar aktivasyona doğru bir kayma ile T hücre imzalarında azalma gösterilmiştir. miR-335-5p, miR-324-5p ve miR-34c-5p'nin bu imzanın hub genleri de dahil olmak üzere 42 geni hedeflediği belirlenmiş ve bu miRNA'ların ortak hedefler üzerinden birlikte işleyen bir düzenleyici ağ oluşturabileceği öne sürülmüştür.

Çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Analiz edilen hastalarda miRNA düzeyleri ölçülmediğinden miRNA-hedef ilişkileri doğrudan gösterilememiş, veri tabanına dayalı aday etkileşimler olarak değerlendirilmiştir. Kohort ağırlıklı olarak erişkin ve genel epilepsi hastalarından oluşmakta olup tek bir veri seti ve platform kullanılmıştır. Bu nedenle bulgular hipotez üretici niteliktedir. Gelecekte bulguların bağımsız veri setlerinde doğrulanması, hub genlerin tanısal değerinin değerlendirilmesi ve özellikle pediatrik hasta gruplarında miRNA ve hedef gen düzeylerinin aynı hastalarda qPCR ile ölçülmesi planlanmaktadır.

KAYNAKLAR

Aronica, E., Fluiter, K., Iyer, A., Zurolo, E., Vreijling, J., van Vliet, E. A., ve ark. 2010. Expression pattern of miR-146a, an inflammation-associated microRNA, in experimental and human temporal lobe epilepsy. European Journal of Neuroscience, 31(6): 1100–1107.

Barrett, T., Wilhite, S. E., Ledoux, P., Evangelista, C., Kim, I. F., Tomashevsky, M., ve ark. 2013. NCBI GEO: archive for functional genomics data sets—update. Nucleic Acids Research, 41(D1): D991–D995.

Bartel, D. P. 2018. Metazoan microRNAs. Cell, 173(1): 20–51.

Chin, C. H., Chen, S. H., Wu, H. H., Ho, C. W., Ko, M. T., Lin, C. Y. 2014. cytoHubba: identifying hub objects and sub-networks from complex interactome. BMC Systems Biology, 8(Suppl 4): S11.

Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., ve ark. 2014. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia, 55(4): 475–482.

Gross, C., Yao, X., Engel, T., Tiwari, D., Xing, L., Rowley, S., ve ark. 2016. MicroRNA-mediated downregulation of the potassium channel Kv4.2 contributes to seizure onset. Cell Reports, 17(1): 37–45.

Heiland, M., Connolly, N. M. C., Mamad, O., ve ark. 2023. MicroRNA-335-5p suppresses voltage-gated sodium channel expression and may be a target for seizure control. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA, 120(30): e2216658120.

Henshall, D. C., Hamer, H. M., Pasterkamp, R. J., Goldstein, D. B., Kjems, J., Prehn, J. H. M., ve ark. 2016. MicroRNAs in epilepsy: pathophysiology and clinical utility. The Lancet Neurology, 15(13): 1368–1376.

Huang, H. Y., Lin, Y. C., Cui, S., Huang, Y., Tang, Y., Xu, J., ve ark. 2022. miRTarBase update 2022: an informative resource for experimentally validated miRNA–target interactions. Nucleic Acids Research, 50(D1): D222–D230.

Kwan, P., Brodie, M. J. 2000. Early identification of refractory epilepsy. New England Journal of Medicine, 342(5): 314–319.

Rawat, C., Kushwaha, S., Srivastava, A. K., Kukreti, R. 2020a. Peripheral blood gene expression signatures associated with epilepsy and its etiologic classification. Genomics, 112(1): 218–224.

Rawat, C., Kutum, R., Kukal, S., Srivastava, A., Dahiya, U. R., Kushwaha, S., Sharma, S., Dash, D., Saso, L., Srivastava, A. K., Kukreti, R. 2020b. Downregulation of peripheral PTGS2/COX-2 in response to valproate treatment in patients with epilepsy. Scientific Reports, 10: 2546.

Ritchie, M. E., Phipson, B., Wu, D., Hu, Y., Law, C. W., Shi, W., Smyth, G. K. 2015. limma powers differential expression analyses for RNA-sequencing and microarray studies. Nucleic Acids Research, 43(7): e47.

Szklarczyk, D., Kirsch, R., Koutrouli, M., Nastou, K., Mehryary, F., Hachilif, R., ve ark. 2023. The STRING database in 2023: protein–protein association networks and functional enrichment analyses for any sequenced genome of interest. Nucleic Acids Research, 51(D1): D638–D646.

Taganov, K. D., Boldin, M. P., Chang, K. J., Baltimore, D. 2006. NF-κB-dependent induction of microRNA miR-146, an inhibitor targeted to signaling proteins of innate immune responses. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA, 103(33): 12481–12486.

Ünalp, A., Coskunpinar, E., Gunduz, K., Pekuz, S., Toklu Baysal, B., Edizer, S., ve ark. 2022. Detection of deregulated miRNAs in childhood epileptic encephalopathies. Journal of Molecular Neuroscience, 72(6): 1234–1242.

Vezzani, A., Balosso, S., Ravizza, T. 2019. Neuroinflammatory pathways as treatment targets and biomarkers in epilepsy. Nature Reviews Neurology, 15(8): 459–472.

Vezzani, A., French, J., Bartfai, T., Baram, T. Z. 2011. The role of inflammation in epilepsy. Nature Reviews Neurology, 7(1): 31–40.

World Health Organization. 2024. Epilepsy (Fact sheet). https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy (Erişim Tarihi: 22.10.2026).

Zhu, Y., Huang, D., Zhao, Z., Lu, C. 2021. Bioinformatic analysis identifies potential key genes of epilepsy. PLoS ONE, 16(9): e0254326.

IN VITRO ANTI-ALZHEIMER POTENTIAL OF SANGUISORBA MINOR L.: FROM CHOLINESTERASE INHIBITION TO AMYLOID-B AGGREGATION

Haouam Chahrazed
Dr., Elcheikh Elarbi Tebessi University, Faculty of Exact Sciences and Natural and Life Sciences., Department of Material Sciences. Algeria

ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disorder in which cholinergic dysfunction, oxidative stress, and amyloid-β (Aβ) aggregation are closely associated with disease progression. Sanguisorba minor L. (Rosaceae), an edible medicinal plant traditionally used in North Africa and other Mediterranean regions, contains diverse phenolic compounds with recognized antioxidant and biological activities. The present study aims to investigate the in vitro anti-Alzheimer potential of S. minor extracts by combining complementary biochemical approaches. Different solvent fractions will be evaluated for their inhibitory effects against acetylcholinesterase (AChE) and butyrylcholinesterase (BChE), together with their antioxidant capacity. Particular attention will be given to the ability of the most active fraction to interfere with amyloid-β1–42 aggregation, providing an additional mechanistic endpoint beyond cholinesterase inhibition. The phenolic profile of the active fraction will be characterized by HPLC-DAD to identify major constituents potentially responsible for the observed activities. Where appropriate, molecular docking will be used to explore the interactions of selected identified phenolics with AD-related molecular targets and to support the interpretation of the experimental findings. This integrated approach is expected to provide new mechanistic evidence on the neuroprotective potential of S. minor and to identify promising plant-derived phenolic candidates for further investigation against AD-related molecular pathways.

Keywords: Sanguisorba minor L.; Alzheimer's disease; acetylcholinesterase; butyrylcholinesterase; amyloid-β aggregation; oxidative stress; phenolic compounds;

DETERMINANTS OF MOBILE PHONE-FACILITATED INFORMATION SHARING ON CLIMATE-DROUGHT COPING STRATEGIES AMONG PASTORALISTS IN IBI LOCAL GOVERNMENT AREA OF TARABA STATE, NIGERIA

Agou, Gabriel Daniel
Department of Agricultural extension and rural development, Faculty of Agriculture, Alex Ekwueme, Federal University, Ndufu Alike Ikwo

Agwu, Ekwe Agwu
Department of Agricultural extension, Faculty of Agriculture, University of Nigeria, Nsukka

ABSTRACT
The study assessed determinants of mobile phones information sharing on drought coping strategies among pastoralists in Ibi local government area of Taraba state, Nigeria. The specific objectives of the study were to: describe socioeconomic characteristics of pastoralists, ascertain the effects of climate-induced droughts on pastoralist; identify coping strategies shared among pastoralists through mobile phone during drought and determine factors influencing coping strategies shared through mobile phones during drought periods. Chain referral sampling technique was used to select 51 pastoralists. Structured interview schedule was used for data collection. Data collected were analyzed using Frequency, percentage, mean and multiple linear regression. The study found that the average years of the respondents was 37.6, 76.5% were married, the average household size was 11. Also, the respondents faced negative effects of climate change such reproductive failure ($\bar{x} = 3.157$), livestock feed shortage ($\bar{x} = 3.021$) and water shortage ($\bar{x} = 2.863$). Location of pasture/fodder resources ($\bar{x} = 3.1$), area of potential outbreak of diseases ($\bar{x} = 2.9$) and location of water sources ($\bar{x} = 2.7$) were among coping strategies shared through mobile phones. Age ($p>0.05$) and Marital ($p>0.05$) status determined mobile phones information sharing on drought coping strategies. Government and relevant authorities should provide pastoralists with training supports to mitigate effect of climate-induced droughts on their livelihoods.

Keywords: Mobile phone, information, climate change, drought, strategies

DECODING INDIA'S HIDDEN MOTH DIVERSITY WITH AI

Charan Kamal Sekhon
Assistant Professor Dr., Department of Zoology, Sri Guru Granth Sahib World University, Fatehgarh Sahib.

ABSTRACT

Artificial intelligence is rapidly reshaping biodiversity science, yet its promise for megadiverse, understudied groups such as Indian moths remains largely untested. Its potential is especially relevant for moths, which comprise the vast majority of lepidopteran diversity yet remain far less documented in India than butterflies. Although several thousand species are thought to occur in the country, many groups lack modern revisions, reliable identification keys, and verified distribution records. This gap is compounded by a shortage of trained taxonomists, high morphological similarity among species, cryptic diversity, and the dispersal of type material and literature across institutions worldwide. AI-assisted workflows can help address these constraints by accelerating species identification, flagging potentially undescribed taxa, and making use of rapidly growing image archives from light-trap surveys and citizen science platforms. This paper reviews the potential of AI for Indian moth taxonomy, focusing on image-based classification, integration with DNA barcoding for integrative taxonomy, and automated light-trap monitoring for biodiversity assessment. We also examine key challenges, including limited curated training datasets, taxonomic uncertainty and misidentified labels, geographic and taxon sampling bias, difficulty in recognizing rare and cryptic species, and the lack of standardized imaging protocols. We argue that AI should complement rather than replace expert taxonomy, and we outline research priorities: building vouchered, expert-verified reference image libraries, linking images with genetic and geographic data, developing open and regionally trained models, and fostering collaboration among taxonomists, computer scientists, and citizen scientists. Together, these steps can help uncover and conserve India's hidden moth diversity.

Keywords: Lepidoptera; moth taxonomy; artificial intelligence; deep learning; foundation models; automated light traps; biodiversity informatics; taxonomic impediment; India

INTRODUCTION

Artificial intelligence has moved within a decade from a specialist computing field to a general tool of biodiversity science. Deep neural networks, which learn hierarchical features directly from data, now match or exceed human performance in many image-recognition tasks (LeCun et al., 2015; He et al., 2016). In ecology and systematics, they are being applied to identify species from photographs, detect animals in camera-trap images, and process acoustic and sensor data at scales no human team could manage (Wäldchen and Mäder, 2018; Høye et al., 2021). For entomology, a discipline defined by enormous diversity and a chronic shortage of specialists, these developments are particularly consequential.

Lepidoptera include roughly 157,000 described species, of which butterflies make up only about 10%; the remainder are moths (van Nieukerken et al., 2011). Moths pollinate plants at night (Macgregor et al., 2015), serve as prey for bats, birds and other animals, and include major agricultural and forestry pests. Long-term datasets from Europe indicate that moth abundance and diversity are changing, with declines in many species (Fox, 2013; Macgregor et al., 2019; Wagner, 2020). India, which spans the Himalaya, Western Ghats, Indo-Burma and Sundaland biodiversity hotspots, almost certainly hosts a very large moth fauna, yet its baseline remains incomplete. Butterflies in India have well-developed field guides, atlases and citizen-science communities; moths lag far behind.

This chapter examines how AI can help close that gap. We first outline the state of Indian moth taxonomy, then review AI approaches to identification, integration with DNA barcoding, and automated monitoring. We then discuss challenges and research gaps, and conclude with priorities for the field.

REVIEW-THE STATE OF INDIAN MOTH TAXONOMY

The foundation of Indian moth taxonomy remains the *Fauna of British India* series, in which Hampson (1892–1896) described and illustrated the moths of the region in four volumes, supplemented by later volumes such as Bell and Scott (1937) on hawkmoths. Subsequent work by the Zoological Survey of India and other institutions has produced checklists and regional inventories, and more recent field guides, such as Shubhalaxmi (2018), have made a limited number of species accessible to non-specialists. Overviews of national faunal diversity (e.g., Alfred et al., 1998) highlight how much remains to be documented.

Several factors sustain this "taxonomic impediment" (Wheeler et al., 2004). First, the number of active taxonomists is declining worldwide, a trend noted since the early 2000s (Hopkins and Freckleton, 2002), and India is no exception for lepidopteran groups outside butterflies. Second, many moth families, such as Noctuidae, Geometridae, Erebidae, Crambidae and the micromoths, contain species that are externally similar and often require examination of genitalia for confirmation. Third, historical type material is held in museums abroad, and much of the older literature is difficult to access. Fourth, species complexes are common, and several apparent widespread species are likely to represent multiple lineages. Together, these factors mean that identification is slow, many records are unverified, and species lists remain provisional.

AI FOR IMAGE-BASED MOTH IDENTIFICATION

Principles

Most current AI identification systems rely on convolutional neural networks (CNNs), which learn visual features from labelled images (Krizhevsky et al., 2012; LeCun et al., 2015), and increasingly on transformer-based architectures (Dosovitskiy et al., 2021). Because large labelled datasets are scarce for most insect groups, researchers commonly use transfer learning, in which a model pretrained on a large general dataset is fine-tuned on a smaller taxonomic one.

Valan et al. (2019) showed that transferring features from pretrained CNNs enabled insect identification, including stonefly and Lepidoptera-related datasets, with expert-level accuracy using relatively modest training sets. Hansen et al. (2020) similarly demonstrated species-level classification of beetle habitus images with CNNs.

Applications to moths

Moths are well suited to image-based approaches because wing pattern, a primary diagnostic character in many groups, can be captured by standardized photographs of specimens or of individuals resting at light sheets. Early work on automated moth detection in trap images for pest management showed the feasibility of computer vision in this context (Ding and Taylor, 2016). Large public image repositories, notably iNaturalist, have provided datasets used for benchmark species-classification challenges (Van Horn et al., 2018), and similar volumes of moth photographs are accumulating from India through citizen-science platforms.

Such tools have practical value for India. A trained model can offer rapid preliminary identification of common species, prioritize difficult specimens for expert review, and help detect images that do not match any known class, which may indicate undescribed or poorly documented taxa. In this way, AI shifts expert time away from routine identification and toward the genuinely novel material where expertise is most needed (Gaston and O'Neill, 2004; MacLeod et al., 2010).

Integrative Taxonomy: Linking Images and DNA

AI-based image classification is most powerful when embedded in an integrative framework combining morphology, genetics, ecology and geography (Dayrat, 2005; Padial et al., 2010). DNA barcoding, using a standardized fragment of the mitochondrial cytochrome *c* oxidase subunit I gene (COI), provides an independent line of evidence (Hebert et al., 2003) and has been particularly productive in Lepidoptera. The Barcode of Life Data System (BOLD) supports storage, analysis and public sharing of barcode records and the assignment of Barcode Index Numbers (BINs) as provisional species units (Ratnasingham and Hebert, 2007). Studies of European geometrid moths and Canadian insects show that barcode clusters often correspond closely to named species and can also reveal cryptic diversity (Hausmann et al., 2013; Hebert et al., 2016).

For India, linking a vouchered photograph to a barcode sequence and a locality record creates a verified reference unit. Such units can serve three purposes: they provide reliable labels for training AI models, they allow models to be tested against genetically defined species rather than historical names, and they allow cryptic lineages to be flagged where image classification and genetic data disagree. Phylogenetic frameworks for Lepidoptera continue to improve (Sihvonen et al., 2011; Kawahara et al., 2019), providing a classification backbone to which Indian taxa can be anchored.

Automated Light-Trap Monitoring

Beyond identification of individual specimens, AI enables continuous monitoring. Automated light traps combine a camera, illumination and onboard or cloud-based software to detect, count and classify moths without killing them. Bjerge et al. (2021) developed an automated moth trap using computer-vision tracking and deep learning to monitor moth populations, and the approach has since been extended in international efforts to standardize AI-assisted monitoring of nocturnal insects (Roy et al., 2024). Høye et al. (2021) argue that such automated sensing, if combined with machine learning, could transform the scale and temporal resolution of insect monitoring at a time of widely reported insect declines (Hallmann et al., 2017; Wagner, 2020). In India, such systems could be deployed across protected areas, agricultural landscapes and urban gradients to document seasonal phenology, elevational shifts and responses to light pollution, land-use change and climate. They could also support pest surveillance in cropping systems. However, their usefulness depends on the quality of the reference library behind them: a trap that cannot recognize most local species will produce biased or uninformative output.

CHALLENGES

Limited and unverified training data. AI models can only be as reliable as their labels. Citizen-science images are valuable but include misidentifications, and many Indian moth species have few or no images. Without expert-verified datasets, models will reproduce and amplify errors.

Taxonomic uncertainty. Unresolved species boundaries, outdated names and undescribed species mean that class labels themselves are unstable. A classifier trained on an inaccurate species concept is accurate only in a limited sense.

Sampling and taxon bias. Images are concentrated near cities, accessible reserves and popular birding or butterfly destinations, and favour large, conspicuous species. Small, drab or rarely encountered moths are underrepresented, and highly diverse regions such as the northeastern Himalaya may be undersampled.

Domain shift and generalization. Models trained on one type of image, for example pinned specimens, often perform poorly on photographs taken in the field, or in new regions, because background, lighting and pose differ (Beery et al., 2018). Species showing strong polymorphism or sexual dimorphism add further difficulty.

Cryptic and rare species. Species that differ mainly in genitalia or DNA cannot reliably be separated from wing images alone, and rare species have too few examples for training. Models trained to give a single most likely species name may also produce overconfident errors when confronted with unknown taxa.

Lack of standards and infrastructure. Imaging protocols, metadata conventions and data-sharing practices vary. Data that are not findable, accessible, interoperable and reusable limit the value of any collection (Wilkinson et al., 2016).

RESEARCH GAPS AND PRIORITIES

Several priorities emerge from this review.

1. **Expert-verified reference libraries.** Build vouchered, curated image collections for Indian moths, linked to museum specimens, genitalia preparations and, where possible, DNA barcodes and precise locality data.
2. **Integrated image–genetic–geographic databases.** Link records across platforms such as BOLD, GBIF and national repositories, following FAIR principles.
3. **Standardized imaging protocols.** Develop simple guidelines for photographing specimens and light-sheet individuals, including multiple views and scale references, so contributors can generate usable data.
4. **Regionally trained, open models.** Develop and publish models trained on Indian fauna, with transparent performance reporting by family, region and image type, and with the ability to indicate uncertainty and flag "unknown" taxa.
5. **Human-in-the-loop workflows.** Design platforms in which AI proposes identifications and taxonomists validate, correct and feed results back to retrain models.
6. **Capacity building and collaboration.** Train a new generation of taxonomists who are comfortable with computational tools, and foster partnerships among taxonomists, computer scientists, museums, amateur naturalists and citizen scientists.
7. **Priority regions and taxa.** Focus initial sampling on under-surveyed landscapes and on groups with high diversity and manageable morphology, expanding progressively to difficult families and micromoths.

CONCLUSION

India's moth fauna is rich, ecologically important and poorly documented. AI cannot by itself resolve the taxonomic impediment, because it depends on the taxonomic knowledge, specimens and reference data that remain limited. But when integrated with morphology, DNA barcoding and expert review, it can speed identification, highlight potentially new species, and enable monitoring at scales previously impossible. The central lesson from the literature is that data quality and taxonomic expertise, not algorithms alone, determine success. Investing now in vouchered, open and well-curated reference data will determine whether AI becomes a transformative tool for uncovering India's hidden moth diversity or simply a fast way of repeating old uncertainties.

REFERENCES

Alfred, J.R.B., Das, A.K. and Sanyal, A.K. (eds.) (1998) *Faunal Diversity in India*. ENVIS Centre, Zoological Survey of India, Calcutta.

Beery, S., Van Horn, G. and Perona, P. (2018) Recognition in terra incognita. In: *Proceedings of the European Conference on Computer Vision (ECCV)*, pp. 456–473.

Bell, T.R. and Scott, F.B. (1937) *The Fauna of British India, including Ceylon and Burma. Moths, Vol. 5: Sphingidae*. Taylor and Francis, London.

Bjerge, K., Nielsen, J.B., Sepstrup, M.V., Helsing-Nielsen, F. and Høye, T.T. (2021) An automated light trap to monitor moths (Lepidoptera) using computer vision-based tracking and deep learning. *Sensors* 21(2): 343.

Dayrat, B. (2005) Towards integrative taxonomy. *Biological Journal of the Linnean Society* 85(3): 407–415.

Ding, W. and Taylor, G. (2016) Automatic moth detection from trap images for pest management. *Computers and Electronics in Agriculture* 123: 17–28.

Dosovitskiy, A. et al. (2021) An image is worth 16x16 words: Transformers for image recognition at scale. *International Conference on Learning Representations (ICLR)*.

Fox, R. (2013) The decline of moths in Great Britain: a review of possible causes. *Insect Conservation and Diversity* 6(1): 5–19.

Gaston, K.J. and O'Neill, M.A. (2004) Automated species identification: why not? *Philosophical Transactions of the Royal Society B* 359(1444): 655–667.

Hallmann, C.A. et al. (2017) More than 75 percent decline over 27 years in total flying insect biomass in protected areas. *PLoS ONE* 12(10): e0185809.

Hampson, G.F. (1892–1896) *The Fauna of British India, including Ceylon and Burma. Moths*, Vols. 1–4. Taylor and Francis, London.

Hansen, O.L.P. et al. (2020) Species-level image classification with convolutional neural network enables insect identification from habitus images. *Ecology and Evolution* 10(2): 737–747.

Hausmann, A. et al. (2013) Genetic patterns in European geometrid moths revealed by the Barcode Index Number (BIN) system. *PLoS ONE* 8(12): e84518.

He, K., Zhang, X., Ren, S. and Sun, J. (2016) Deep residual learning for image recognition. In: *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, pp. 770–778.

Hebert, P.D.N., Cywinska, A., Ball, S.L. and deWaard, J.R. (2003) Biological identifications through DNA barcodes. *Proceedings of the Royal Society B* 270(1512): 313–321.

Hebert, P.D.N. et al. (2016) Counting animal species with DNA barcodes: Canadian insects. *Philosophical Transactions of the Royal Society B* 371(1702): 20150333.

Hopkins, G.W. and Freckleton, R.P. (2002) Declines in the numbers of amateur and professional taxonomists: implications for conservation. *Animal Conservation* 5(3): 245–249.

Høye, T.T. et al. (2021) Deep learning and computer vision will transform entomology. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 118(2): e2002545117.

Kawahara, A.Y. et al. (2019) Phylogenomics reveals the evolutionary timing and pattern of butterflies and moths. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 116(45): 22657–22663.

Krizhevsky, A., Sutskever, I. and Hinton, G.E. (2012) ImageNet classification with deep convolutional neural networks. *Advances in Neural Information Processing Systems* 25: 1097–1105.

LeCun, Y., Bengio, Y. and Hinton, G. (2015) Deep learning. *Nature* 521: 436–444.

MacGregor, C.J., Pocock, M.J.O., Fox, R. and Evans, D.M. (2015) Pollination by nocturnal Lepidoptera, and the effects of light pollution: a review. *Ecological Entomology* 40(3): 187–198.

MacGregor, C.J. et al. (2019) Moth biomass increases and decreases over 50 years in Britain. *Nature Ecology and Evolution* 3: 1645–1649.

MacLeod, N., Benfield, M. and Culverhouse, P. (2010) Time to automate identification. *Nature* 467: 154–155.

Padial, J.M., Miralles, A., De la Riva, I. and Vences, M. (2010) The integrative future of taxonomy. *Frontiers in Zoology* 7: 16.

Ratnasingham, S. and Hebert, P.D.N. (2007) BOLD: The Barcode of Life Data System. *Molecular Ecology Notes* 7(3): 355–364.

Roy, D.B. et al. (2024) Towards a standardized framework for AI-assisted, image-based monitoring of nocturnal insects. *Philosophical Transactions of the Royal Society B* 379: 20230108.

Shubhalaxmi, V. (2018) *Field Guide to Indian Moths*. Indian Foundation for Butterflies, Bengaluru.

Sihvonen, P. et al. (2011) Comprehensive molecular sampling yields a robust phylogeny for geometrid moths (Lepidoptera: Geometridae). *PLoS ONE* 6(6): e20356.

Valan, M., Makonyi, K., Maki, A., Vondráček, D. and Ronquist, F. (2019) Automated taxonomic identification of insects with expert-level accuracy using effective feature transfer from convolutional networks. *Systematic Biology* 68(6): 876–895.

Van Horn, G. et al. (2018) The iNaturalist species classification and detection dataset. In: *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, pp. 8769–8778.

van Nieukerken, E.J. et al. (2011) Order Lepidoptera Linnaeus, 1758. In: Zhang, Z.-Q. (ed.) Animal biodiversity: an outline of higher-level classification and survey of taxonomic richness. *Zootaxa* 3148: 212–221.

Wagner, D.L. (2020) Insect declines in the Anthropocene. *Annual Review of Entomology* 65: 457–480.

Wäldchen, J. and Mäder, P. (2018) Machine learning for image based species identification. *Methods in Ecology and Evolution* 9(11): 2216–2225.

Wheeler, Q.D., Raven, P.H. and Wilson, E.O. (2004) Taxonomy: impediment or expedient? *Science* 303: 285.

Wilkinson, M.D. et al. (2016) The FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship. *Scientific Data* 3: 160018.

EFFECT OF WASTE MANAGEMENT PRACTICES ON PIG PRODUCTION IN UMUAHIA AGRICULTURAL ZONE, ABIA STATE, NIGERIA.

Ukoha, J. C. I.
Department of Agricultural Extension and Rural Development, Michael Okpara University of Agriculture, Umudike, P.M.B 7267 Umuahia, Abia State, Nigeria

Ekumankama, O. O.
Department of Agricultural Extension and Rural Development, Michael Okpara University of Agriculture, Umudike, P.M.B 7267 Umuahia, Abia State, Nigeria

Ibeh, M. N.
Department of Agricultural Extension and Rural Development, Michael Okpara University of Agriculture, Umudike, P.M.B 7267 Umuahia, Abia State, Nigeria

ABSTRACT
Good pig waste management practices minimize the negative effects and stimulate the positive effects on the environment thereby boosting pig production. The study analyzed the effect of waste management practices on pig production in Umuahia Agricultural Zone, Abia State, Nigeria. A multi-stage and purposive sampling techniques were used to collect data for the study. A total of 120 respondents were used as sample size. Data were collected from primary source using structured questionnaire and analyzed using descriptive statistics, such as frequency distribution, percentages, mean and inferential statistics. Major findings showed that the major management practices are: burying (70.0%), utilized for crops and fish farming (54.2%), burning (52.5%) implying that the pig farmers converted their waste products into other uses. Also, a grand mean of 2.80 indicated that the pig farmers to a high extent used waste management measures in disposing their waste products while a grand mean of 3.24 which affirmed that waste management practices exerted strong effect on pig production. The simple linear regression result indicated a significant and positive relationship between the perceived effect of waste management practices and the extent of use of waste management practices by the farmers in the study area. The study concluded that, high extent of use of waste management practices has positive effect on pig production in the study area and therefore recommends that training and retraining programme is necessary for upgrading the capacity of pig farmers in waste management practices.

Keywords: waste management practices, pig production, pig farmers

COWPEA PRODUCTION PRACTICES AND MARKETING CHALLENGES AMONG FARMERS IN TAURA LOCAL GOVERNMENT AREA, JIGAWA STATE, NIGERIA

Garba Yusif
Department of Agricultural Education, School of Vocational and Technical Education, Jigawa State, College of Education Gumel

Adamu Sani Gora
Department of Science Education, Faculty of Education, Zamfara State University, Talata-Mafara

ABSTRACT

Cowpea farming supports household food supplies and commercial activity in northern Nigeria, yet its performance depends on farm resources, cropping practices, access to extension, and the ability to market harvests. This paper describes selected socio-economic characteristics, production practices, and marketing experiences of cowpea farmers in Taura Local Government Area (LGA), Jigawa State, using the 2022 questionnaire survey documented in an earlier project. The survey included 120 respondents drawn from five purposively selected wards. Descriptive frequencies and percentages were used. Most respondents were male (85.83%), 42.50% reported farm holdings of 1.5–2.5 hectares, and 63.33% acquired farmland through inheritance. Mixed cropping was reported by 69.17%, while 64.17% said they produced cowpea for commercial purposes. A total of 78.33% reported no contact with extension agents, and 74.17% were not members of a cooperative society. Although 85.83% reported having storage facilities, 76.67% also reported difficulty selling their produce. The survey recorded yield categories in bags, but bag weight and the precise area basis were not defined, so the figures cannot be converted reliably into yield per hectare. Inconsistencies also occur in the source tables for extension-contact frequency and storage types. The findings point to potential opportunities in market coordination, cooperative action, extension outreach, and post-harvest management, but the evidence is descriptive and should be verified against the original questionnaires before publication or policy use.

Keywords: cowpea; farm practices; mixed cropping; extension access; marketing constraints; smallholder farmers; Jigawa State

AFLATOXIN CONTAMINATION IN DAIRY FEEDS AND MILK ALONG THE PERI-URBAN DAIRY VALUE CHAIN OF ADDIS ABABA, ETHIOPIA

Gobeze Negash
(PhD Candidate, One Health) Addis Ababa University, Addis Ababa, Ethiopia
ORCID: 0009-0000-2478-7117

ABSTRACT

Aflatoxins are among the most important food safety hazards affecting livestock productivity, milk safety, and public health, particularly in settings where feed quality control and food safety systems remain limited. Aflatoxin B1 (AFB1) in animal feed can be metabolized to aflatoxin M1 (AFM1), which may subsequently occur in milk and expose consumers to carcinogenic compounds. Despite the importance of dairy production in Addis Ababa and its surrounding areas, evidence on the occurrence and potential transmission of aflatoxins along the peri-urban dairy value chain remains limited. This proposed study will assess aflatoxin contamination in dairy feeds and milk and examine factors associated with contamination along the peri-urban dairy value chain of Addis Ababa, Ethiopia. A cross-sectional analytical study will be conducted among selected peri-urban dairy farms. Approximately 331 dairy feed samples and 348 raw milk samples will be collected from selected dairy farms using a structured sampling approach. Feed samples will be assessed for AFB1, while milk samples will be analyzed for AFM1 using appropriate validated laboratory methods. A structured questionnaire will also be administered to assess farmers' knowledge, practices, feed sourcing and storage practices, and other potential factors associated with aflatoxin contamination. Descriptive and analytical statistical methods will be used to characterize contamination levels and identify relevant associated factors. The study is expected to generate evidence on the occurrence of AFB1 in dairy feeds and AFM1 in milk and identify critical points and practices that may contribute to contamination. The findings will provide an evidence base for strengthening feed management, dairy food safety interventions, risk communication, and One Health-oriented approaches to aflatoxin control in Ethiopia.

Keywords: Aflatoxin B1; Aflatoxin M1; dairy feed; milk safety; food safety; One Health; Ethiopia

PREDICTORS OF UNDER-FIVE MALNUTRITION IN ALIERO LOCAL GOVERNMENT AREA, KEBBI STATE: A PENALIZED LOGISTIC REGRESSION ANALYSIS

Abubakar Saidu ALIERO
Federal University Birnin Kebbi, Department of Mathematics, Kebbi State, Nigeria

Abubakar ABDULLAHI
Federal University Birnin Kebbi, Department of Mathematics, Kebbi State, Nigeria

ABSTRACT

Under-five years children malnutrition remains a serious public health problem in north-western Nigeria, yet small facility-based samples can distort conventional maximum likelihood logistic regression. To identify predictors of malnutrition (stunting or underweight) among children under five in Aliero Local Government Area (LGA), Kebbi State, using Firth penalized logistic regression, records of 200 children aged 1–59 months (62 malnourished, 31.0%) were analyzed. Eight prespecified predictors (child age, sex, birth weight, immunization status, breastfeeding status, maternal age, maternal education and antenatal care visits) entered a single Firth model with profile penalized-likelihood confidence intervals. Multiplicity was handled with the Benjamini–Hochberg procedure; LASSO and ridge regression, bootstrap validation and repeated cross-validation served as sensitivity and validation analyses. The overall model was not statistically significant (penalized likelihood-ratio χ^2 (12) = 19.51, p = 0.077). Four predictors reached nominal significance: older age (OR = 1.25 per year, 95% CI [1.00, 1.58]), lower birth weight (OR = 0.54 per kg, [0.31, 0.92]), fewer ANC visits (OR = 0.85 per visit, [0.73, 0.99]) and no breastfeeding relative to exclusive breastfeeding (OR = 2.59, [1.08, 6.35]). None remained significant after false-discovery-rate correction (all $q \geq 0.129$). The optimism-corrected area under the curve was 0.61 and the calibration slope was 0.64. Birth weight, ANC attendance, breastfeeding and child age are plausible signals that require confirmation in a larger, probability-based sample.

Keywords: child malnutrition, stunting, underweight, Firth regression, penalized likelihood, Kebbi State, Nigeria

INTRODUCTION

Child undernutrition undermines survival, growth and human capital formation across low- and middle-income countries and the world is off track to meet the 2030 global nutrition targets (Victora et al. 2021; United Nations Children's Fund [UNICEF] et al. 2025). In Nigeria, the 2018 Demographic and Health Survey recorded a national stunting prevalence of about 37% (National Population Commission [NPC] and ICF, 2019) and nearly half of under-five children in the North East and North West zones were stunted (John et al. 2024).

Studies in sub-Saharan Africa and Nigeria have linked child malnutrition to older child age, male sex, low birth weight, maternal education, household wealth, breastfeeding and the use of antenatal and immunization services (Akombi et al. 2017; John et al. 2024). Low birth weight, for example, raised the adjusted odds of stunting (aOR = 1.68) and underweight (aOR = 1.82) across 32 sub-Saharan African countries (Aboagye et al. 2022). Much of this evidence comes from national surveys, whereas local planners work with small facility-based samples that yield far less stable estimates.

Conventional maximum likelihood (ML) logistic regression is the default tool for binary nutritional outcomes, but when events are few relative to the number of parameters, ML estimates are biased away from zero and Wald intervals become unreliable (Heinze and Schemper, 2002; Puhr et al. 2017). Firth's (1993) penalized likelihood removes the first-order bias, always returns finite estimates and is widely recommended for small or sparse binary data (Heinze and Schemper, 2002), although penalization is not a substitute for adequate sample size (Riley et al. 2021).

This study applies Firth penalized logistic regression to 200 children from Aliero LGA, Kebbi State, to identify predictors of malnutrition, defined as stunting or underweight. To the author's knowledge, analytic studies from this LGA that address small-sample estimation are scarce. The objectives were to describe the sample, estimate adjusted associations with a prespecified Firth model, test their robustness and quantify discrimination, calibration and optimism, giving priority to effect sizes and intervals over dichotomous significance decisions (Wasserstein and Lazar, 2016).

Conceptual Framework

Figure 1 adapts the UNICEF (2021) framework to the available variables; shaded boxes and dashed arrows mark domains the dataset does not capture (household wealth, food security, dietary intake and infection). The diagram maps covariates rather than making a causal claim, so the odds ratios are adjusted associations that may partly reflect unmeasured household circumstances.

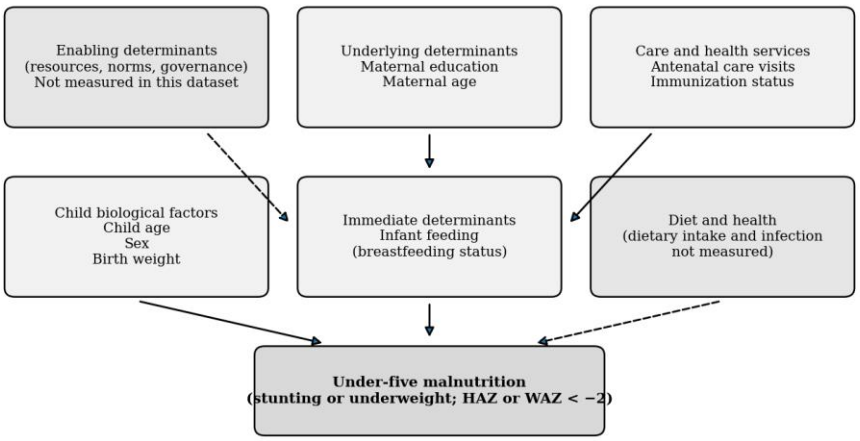


Figure 1. Conceptual framework for predictors of under-five malnutrition.*UNICEF (2021)*

MATERIALS AND METHOD

Design, Setting and Data Source

This cross-sectional analysis used a dataset of 200 children aged 1–59 months from Aliero LGA, Kebbi State, abstracted from hospital registration records, immunization and antenatal care cards, birth records, growth charts and under-five clinic records. This cross-sectional analysis used a dataset of 200 children aged 1–59 months from Aliero LGA, Kebbi State, abstracted from hospital registration records, immunization and antenatal care cards, birth records, growth charts and under-five clinic records of the General Hospital Aliero between July 2025 and August 2026. A consecutive sampling approach was used until the target sample size of 200 was reached. The dataset had no missing values and no personal identifiers. Reporting follows STROBE (von Elm et al. 2007) and TRIPOD (Collins et al. 2015). Because the study used only anonymised secondary data extracted from existing hospital records and contained no personal identifiers, formal ethics committee approval was not required. Permission to access the records was obtained from the management of General Hospital Aliero. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

Outcome and Predictors

The outcome was a composite binary indicator of malnutrition: stunting (height-for-age z-score < -2) or underweight (weight-for-age z-score < -2) relative to the WHO Child Growth Standards (WHO Multicentre Growth Reference Study Group, 2006). Eight predictors were prespecified from the conceptual framework: child age (per 12 months), sex (reference: female), birth weight (per 1 kg), immunization status (reference: fully immunized), breastfeeding status (exclusive, mixed, none; reference: exclusive), maternal age (per 5 years), maternal education (none, primary, secondary, tertiary; reference: none) and number of ANC visits (per visit), giving 12 regression coefficients. The 62 events correspond to 7.8 events per predictor and 5.2

per parameter, below the ten-events heuristic (Peduzzi et al. 1996), so penalized estimation and internal validation were used as safeguards (Riley et al. 2020).

Statistical Analysis

Primary analysis. Categorical variables were compared across outcome groups with Pearson's chi-square test, continuous variables with Welch's *t* test and age-band trends with the Cochran–Armitage test. All eight predictors were then entered simultaneously into a Firth penalized logistic regression, in which the log-likelihood is augmented by ½ log|$I(\beta)$|, where $I(\beta)$ is the Fisher information matrix (Firth, 1993). Confidence intervals were obtained by profile penalized likelihood and *p* values by penalized likelihood-ratio (PLR) tests, with Wald *p* values and ML estimates shown for comparison and joint PLR tests for multilevel factors. The Benjamini–Hochberg (BH) procedure (Benjamini and Hochberg, 1995) was applied across the eight bivariate tests and the 12 coefficient tests and adjusted values are reported as *q*. No data-driven variable selection was performed.

Sensitivity analyses. LASSO (Tibshirani, 1996) and ridge (Hoerl and Kennard, 1970) regressions were fitted with the penalty chosen by repeated (5 × 10-fold) cross-validation and birth weight was replaced by a low-birth-weight indicator (< 2.5 kg). A Bayesian logistic regression with the same predictors used weakly informative Normal (0, 1) priors for the coefficients and a Normal (0, 5^2) prior for the intercept (Gelman et al. 2008), with posterior samples from a random-walk Metropolis sampler (four chains of 30,000 iterations; 5,000 warm-up). Results are posterior medians, 95% credible intervals (CrI) and the posterior probability of direction, without multiplicity adjustment; prior sensitivity was examined with skeptical Normal (0, 0.5^2) and vague Normal (0, 2.5^2) priors.

Performance and validation. Discrimination was summarized by the area under the receiver operating characteristic curve (AUC), with optimism estimated by 1,000 bootstrap resamples (Harrell et al. 1996) and out-of-sample AUC by 20 repeats of 10-fold cross-validation. Calibration was assessed with the Hosmer–Lemeshow test and a bootstrap calibration slope (500 resamples) and the sample size needed to keep expected shrinkage at or above 0.90 was computed following Riley et al. (2020). Analyses were run in Python 3, with the Firth estimator, profile-likelihood intervals and Bayesian sampler implemented directly; tests were two-sided with $\alpha = 0.05$.

RESULTS AND DISCUSSION

Sample Characteristics and Unadjusted Associations

Table 1 describes the 200 children; 62 (31.0%) were malnourished. Malnourished children were older (32.98 vs. 27.49 months), $t(116.9) = 2.16$, $p = 0.032$ and prevalence rose from 20.5% under 12 months to 48.5% at 48–59 months (Cochran–Armitage trend $p = 0.023$). It was highest among children who were not breastfed (42.9% vs. 27.0% for exclusive breastfeeding; $p = 0.171$) and among those weighing less than 2.5 kg at birth (46.7% vs. 28.2%; $\chi^2(1) = 4.05$, $p =$

0.044, post hoc). After BH correction, no unadjusted association remained significant (all $q \geq 0.215$).

Table 1. Characteristics of children by nutritional status and unadjusted comparisons.

Characteristic	**All (N = 200)**	**Malnourished (n = 62)**	**Not malnourished (n = 138)**	**Test statistic**	***p* (*q*)**
Sex				$\chi^2(1) = 0.10$	0.751 (0.910)
Female	87 (43.5)	28 (32.2)	59 (67.8)		
Male	113 (56.5)	34 (30.1)	79 (69.9)		
Immunization status				$\chi^2(2) = 0.42$	0.812 (0.910)
Fully immunized	110 (55.0)	32 (29.1)	78 (70.9)		
Partially immunized	66 (33.0)	22 (33.3)	44 (66.7)		
Not immunized	24 (12.0)	8 (33.3)	16 (66.7)		
Breastfeeding status				$\chi^2(2) = 3.53$	0.171 (0.342)
Exclusive	63 (31.5)	17 (27.0)	46 (73.0)		
Mixed	95 (47.5)	27 (28.4)	68 (71.6)		
No breastfeeding	42 (21.0)	18 (42.9)	24 (57.1)		
Maternal education				$\chi^2(3) = 2.36$	0.501 (0.801)
No formal education	50 (25.0)	17 (34.0)	33 (66.0)		
Primary	70 (35.0)	24 (34.3)	46 (65.7)		
Secondary	60 (30.0)	14 (23.3)	46 (76.7)		
Tertiary	20 (10.0)	7 (35.0)	13 (65.0)		
Child age (months)	29.19 (16.74)	32.98 (16.65)	27.49 (16.55)	$t(116.9) = 2.16$	0.032 (0.215)
Birth weight (kg)	3.11 (0.58)	3.00 (0.63)	3.16 (0.55)	$t(104.5) = -1.76$	0.081 (0.215)
Maternal age (years)	30.29 (8.10)	30.39 (8.94)	30.24 (7.73)	$t(103.7) = 0.11$	0.910 (0.910)
ANC visits (count)	3.80 (2.23)	3.37 (2.16)	3.99 (2.24)	$t(121.7) = -1.86$	0.065 (0.215)

Values are n (%) or M (SD); percentages in the outcome columns are row percentages. Tests are Pearson's chi-square and Welch's t; q = Benjamini–Hochberg adjusted p across the eight comparisons.

Multivariable Firth Regression

Variance inflation factors were low (maximum 1.64) and separation was not present. The overall Firth model was not statistically significant, PLR $\chi^2(12) = 19.51$, $p = 0.077$ (Nagelkerke $R^2 = 0.137$). Table 2 presents the adjusted estimates.

Table 2. Adjusted odds ratios for under-five malnutrition from Firth penalized and conventional logistic regression.

Predictor	**OR**	**95% CI (profile PL)**	***p* (PLR)**	***q* (BH)**	**OR (ML)**	**95% CI (Wald)**
Child age (per 12 months)	1.25	[1.00, 1.58]	0.049	0.147	1.27	[1.01, 1.61]
Birth weight (per 1 kg)	0.54	[0.31, 0.92]	0.023	0.129	0.51	[0.29, 0.90]
Maternal age (per 5 years)	1.02	[0.84, 1.24]	0.835	0.835	1.02	[0.84, 1.25]
ANC visits (per visit)	0.85	[0.73, 0.99]	0.032	0.129	0.84	[0.72, 0.98]
Male sex (ref: female)	0.88	[0.47, 1.64]	0.687	0.833	0.87	[0.46, 1.66]
Partially immunized (ref: fully)	1.15	[0.57, 2.27]	0.694	0.833	1.15	[0.57, 2.34]
Not immunized (ref: fully)	1.39	[0.52, 3.57]	0.504	0.833	1.39	[0.51, 3.80]
Mixed feeding (ref: exclusive)	1.08	[0.52, 2.28]	0.829	0.835	1.09	[0.51, 2.34]
No breastfeeding (ref: exclusive)	2.59	[1.08, 6.35]	0.032	0.129	2.78	[1.11, 6.95]
Primary education (ref: none)	1.26	[0.56, 2.86]	0.577	0.833	1.29	[0.56, 2.98]
Secondary education (ref: none)	0.76	[0.32, 1.83]	0.542	0.833	0.75	[0.31, 1.86]
Tertiary education (ref: none)	1.64	[0.52, 5.06]	0.391	0.833	1.68	[0.52, 5.47]

N = 200; 62 events. OR = odds ratio; PL = penalized likelihood; PLR = penalized likelihood-ratio test; BH = Benjamini–Hochberg adjusted across the 12 coefficient tests; ML = maximum likelihood.

Four terms had PLR *p* values below 0.05: child age (OR = 1.25 per year, 95% CI [1.00, 1.58], $p = 0.049$), birth weight (OR = 0.54 per kg, [0.31, 0.92], $p = 0.023$), ANC visits (OR = 0.85 per visit, [0.73, 0.99], $p = 0.032$) and no breastfeeding versus exclusive breastfeeding (OR = 2.59, [1.08, 6.35], $p = 0.032$; model-based risk 47.2% vs. 27.2%). Mixed feeding did not differ (OR = 1.08) and joint tests showed no overall association for immunization status ($p = 0.779$) or maternal education ($p = 0.488$). Sex and maternal age were not associated with the outcome.

Firth and ML odds ratios differed by no more than about 7% and inference for child age depended on the method (PLR $p = 0.049$; Firth Wald $p = 0.057$; ML Wald $p = 0.044$). After BH correction across the 12 coefficient tests, no predictor met a false-discovery-rate threshold of 0.05; the smallest q was 0.129 (birth weight, ANC visits and no breastfeeding) and the q for child age was 0.147.

Sensitivity Analyses and Model Performance

LASSO retained child age, birth weight, ANC visits, no breastfeeding and secondary education and ridge regression showed the same four predictors with the largest coefficients. With a low-birth-weight indicator, the Firth odds ratio for weighing less than 2.5 kg was 2.56 (95% CI [1.13, 5.84], $p = 0.025$). The Bayesian model converged well (maximum R-hat = 1.003) and posterior medians were close to the Firth estimates: child age OR = 1.28 (95% CrI [1.01, 1.63]), birth weight OR = 0.54 ([0.31, 0.92]), ANC visits OR = 0.84 ([0.72, 0.98]) and no breastfeeding OR = 2.38 ([1.06, 5.42]), with posterior probabilities of direction of at least 0.98. Under the skeptical prior, the intervals for birth weight (OR = 0.62, [0.38, 1.01]) and no breastfeeding (OR = 1.74, [0.91, 3.36]) included 1, whereas those for child age and ANC visits changed little and the posterior probability of direction stayed at or above 0.95 for all four predictors.

The apparent AUC of the Firth model was 0.69, but the optimism-corrected AUC was 0.61 (optimism = 0.085) and cross-validated AUCs were 0.57–0.59 across methods. The calibration slope of 0.64 indicates that predicted risks were too extreme by roughly one third in new samples, although the Hosmer–Lemeshow test did not indicate poor in-sample calibration, $\chi^2(8) = 5.34$, $p = 0.720$. About 1,038 children would be needed to keep expected shrinkage at or above 0.90 (Riley et al. 2020), roughly five times the available sample.

Interpretation of Findings

No individual predictor survived false-discovery-rate correction and the overall model was not significant, yet four predictors showed nominal associations in directions that agree with the literature, so they are best read as candidate signals rather than established determinants of malnutrition in the LGA. The age gradient (20.5% to 48.5%) is in line with regional evidence that stunting accumulates through the first five years (John et al. 2024) and because the outcome includes stunting, a positive association with age is expected; the pattern was not linear, so the per-year odds ratio is an average trend.

The inverse association with birth weight and the more than doubled odds below 2.5 kg, agree with pooled evidence from sub-Saharan Africa (Aboagye et al. 2022) and fewer ANC visits were likewise associated with higher odds, although the upper interval limit (0.99) nearly touched the null. Children who were not breastfed had the highest adjusted risk, compatible with the protective role of breastfeeding against infection (Victora et al. 2016), but reverse causation and residual confounding cannot be excluded in a cross-sectional design. Immunization status, maternal education and sex showed no clear associations, but their

intervals were wide (for example, 0.52 to 3.57 for non-immunization), so moderate effects cannot be ruled out.

Methodological Reflections

Firth and ML estimates were very close, yet for child age the *p* value crossed 0.05 depending on the method, which illustrates why borderline findings from small samples should not be reduced to a significance verdict (Wasserstein and Lazar, 2016). The gap between apparent and corrected AUC, the calibration slope of 0.64 and cross-validated AUCs near 0.58 indicate overfitting and modest predictive value (Riley et al. 2020, 2021), so the model should not be used for screening or individual risk prediction. The BH-adjusted values ($q \geq 0.129$) show that the four signals cannot be confidently separated from chance findings, yet correction is conservative when hypotheses are prespecified and biologically motivated (Rothman, 1990).

Practical Implications and Limitations

If confirmed, the findings would point to actions already part of routine child health services: early and complete antenatal attendance, breastfeeding counseling, growth monitoring of low-birth-weight infants and nutritional surveillance among older toddlers. These are suggestions for prioritizing monitoring, not evidence that any intervention will reduce malnutrition. The limitations are substantial: the sample is small (5.2 events per parameter); the sampling procedure and setting are those of a facility-based dataset, limiting generalizability to the wider LGA; the cross-sectional design precludes conclusions about temporality; the composite outcome combines stunting with underweight; and key determinants, including household wealth (Nwosu and Ataguba, 2020), food security, infection and maternal nutritional status, were not measured, so residual confounding is likely.

CONCLUSION

A prespecified Firth penalized logistic regression on 200 children from Aliero LGA suggested that older age, lower birth weight, fewer antenatal visits and no breastfeeding are associated with higher odds of under-five malnutrition. However, the overall model was not significant, none of the associations' survived false-discovery-rate correction and validation showed limited and optimistic discrimination, so the results are best used to generate hypotheses. Future work should recruit a larger, probability-based sample (roughly 1,000 children for this model), record household wealth, food security, infection and maternal nutritional status and analyze stunting, underweight and wasting separately.

DECLARATIONS

Ethics approval: Because the study used only anonymised secondary data extracted from existing hospital records and contained no personal identifiers, formal ethics committee approval was not required. Permission to access the records was obtained from the management of General Hospital Aliero.

Data availability: The de-identified dataset and the analysis code used in this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Funding: None

Conflict of interest: The authors declare that they have no competing interests.

REFERENCES

Aboagye, R.G., Ahinkorah, B.O., Seidu, A.-A., Frimpong, J.B., Archer, A.G., Adu, C., Hagan, J.E., Jr., Amu, H. & Yaya, S. (2022). Birth weight and nutritional status of children under five in sub-Saharan Africa. PLOS ONE, 17(6), e0269279.

Akombi, B.J., Agho, K.E., Hall, J.J., Wali, N., Renzaho, A.M.N. & Merom, D. (2017). Stunting, wasting and underweight in sub-Saharan Africa: A systematic review. International Journal of Environmental Research and Public Health, 14(8), 863.

Benjamini, Y. & Hochberg, Y. (1995). Controlling the false discovery rate: A practical and powerful approach to multiple testing. Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological), 57(1), 289-300.

Collins, G.S., Reitsma, J.B., Altman, D.G. & Moons, K.G.M. (2015). Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): The TRIPOD statement. Annals of Internal Medicine, 162(1), 55-63.

Firth, D. (1993). Bias reduction of maximum likelihood estimates. Biometrika, 80(1), 27-38.

Gelman, A., Jakulin, A., Pittau, M.G. & Su, Y.-S. (2008). A weakly informative default prior distribution for logistic and other regression models. The Annals of Applied Statistics, 2(4), 1360-1383.

Harrell, F.E., Jr., Lee, K.L. & Mark, D.B. (1996). Multivariable prognostic models: Issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy and measuring and reducing errors. Statistics in Medicine, 15(4), 361-387.

Heinze, G. & Schemper, M. (2002). A solution to the problem of separation in logistic regression. Statistics in Medicine, 21(16), 2409-2419.

Hoerl, A.E. & Kennard, R.W. (1970). Ridge regression: Biased estimation for nonorthogonal problems. Technometrics, 12(1), 55-67.

John, C., Poh, B.K., Jalaludin, M.Y., Michael, G., Adedeji, I., Oyenusi, E.E., Akor, B., Charles, N.C., Buthmanaban, V. & Muhardi, L. (2024). Exploring disparities in malnutrition among under-five children in Nigeria and potential solutions: A scoping review. Frontiers in Nutrition, 10, 1279130.

National Population Commission [Nigeria] & ICF. (2019). Nigeria Demographic and Health Survey 2018. NPC and ICF.

Nwosu, C.O. & Ataguba, J.E.-O. (2020). Explaining changes in wealth inequalities in child health: The case of stunting and wasting in Nigeria. PLOS ONE, 15(9), e0238191.

Peduzzi, P., Concato, J., Kemper, E., Holford, T.R. & Feinstein, A.R. (1996). A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. Journal of Clinical Epidemiology, 49(12), 1373-1379.

Puhr, R., Heinze, G., Nold, M., Lusa, L. & Geroldinger, A. (2017). Firth's logistic regression with rare events: Accurate effect estimates and predictions? Statistics in Medicine, 36(14), 2302-2317.

Riley, R.D., Ensor, J., Snell, K.I.E., Harrell, F.E., Jr., Martin, G.P., Reitsma, J.B., Moons, K.G.M., Collins, G. & van Smeden, M. (2020). Calculating the sample size required for developing a clinical prediction model. BMJ, 368, m441.

Riley, R.D., Snell, K.I.E., Martin, G.P., Whittle, R., Archer, L., Sperrin, M. & Collins, G.S. (2021). Penalization and shrinkage methods produced unreliable clinical prediction models especially when sample size is small. Journal of Clinical Epidemiology, 132, 88-96.

Rothman, K.J. (1990). No adjustments are needed for multiple comparisons. Epidemiology, 1(1), 43-46.

Tibshirani, R. (1996). Regression shrinkage and selection via the lasso. Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological), 58(1), 267-288.

UNICEF. (2021). UNICEF conceptual framework on maternal and child nutrition. UNICEF Nutrition and Child Development Section, Programme Group.

United Nations Children's Fund, World Health Organization & World Bank Group. (2025). Levels and trends in child malnutrition: UNICEF/WHO/World Bank Group joint child malnutrition estimates: Key findings of the 2025 edition. UNICEF and WHO.

Victora, C.G., Bahl, R., Barros, A.J.D., França, G.V.A., Horton, S., Krasevec, J., Murch, S., Sankar, M.J., Walker, N. & Rollins, N.C. (2016). Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms and lifelong effect. The Lancet, 387(10017), 475-490.

Victora, C.G., Christian, P., Vidaletti, L.P., Gatica-Domínguez, G., Menon, P. & Black, R.E. (2021). Revisiting maternal and child undernutrition in low-income and middle-income countries: Variable progress towards an unfinished agenda. The Lancet, 397(10282), 1388-1399.

von Elm, E., Altman, D.G., Egger, M., Pocock, S.J., Gøtzsche, P.C. & Vandenbroucke, J.P. (2007). The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: Guidelines for reporting observational studies. The Lancet, 370(9596), 1453-1457.

Wasserstein, R.L. & Lazar, N.A. (2016). The ASA statement on p-values: Context, process and purpose. The American Statistician, 70(2), 129-133.

WHO Multicentre Growth Reference Study Group. (2006). WHO child growth standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. World Health Organization.

FLORÜR, BİYOAKTİF CAM VE HİDROKSİAPATİT İÇEREN DİŞ MACUNLARININ pH DÖNGÜSÜ SONRASI MİNE YÜZEY PÜRÜZLÜLÜĞÜ ÜZERİNDEKİ KARŞILAŞTIRMALI ETKİLERİ: İN VİTRO ÇALIŞMA

COMPARATIVE EFFECTS OF TOOTHPASTES CONTAINING FLUORIDE, BIOACTIVE GLASS, AND HYDROXYAPATITE ON ENAMEL SURFACE ROUGHNESS AFTER pH CYCLING: AN IN VITRO STUDY

Cansın AŞKIN ÖZCAN
Uzm.Dt., Uşak Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı
Specialist Dentist, Uşak University, Faculty of Dentistry, Department of Restorative Dentistry
ORCID ID: 0009-0004-9732-2280

ÖZET

Bu in-vitro çalışmanın amacı, florür, biyoaktif cam (NovaMin) ve hidroksiapatit içeren diş macunlarının yapay demineralizasyon ve pH döngüsü sonrasında mine yüzey pürüzlülüğü üzerindeki etkilerini profilometrik olarak karşılaştırmaktır.

İnsan mine örnekleri negatif kontrol, florür, biyoaktif cam ve hidroksiapatit gruplarına rastgele ayrıldı (n=13; toplam n=52). Yapay başlangıç mine lezyonları, asetat esaslı demineralizasyon solüsyonunda 96 saat bekletilerek oluşturuldu. Ardından tüm örneklere 7 günlük pH döngüsü uygulandı; deney gruplarında 1:3 oranında hazırlanan ilgili diş macunu süspansiyonları günde üç kez birer dakika uygulandı. Yüzey pürüzlülüğü başlangıçta (T0), demineralizasyon sonrasında (T1) ve pH döngüsü sonrasında (T2) temaslı profilometre ile ölçüldü. Ra, Rq ve Rz parametreleri değerlendirildi. Veriler tekrarlı ölçümler ANOVA ve Bonferroni düzeltmeli post hoc karşılaştırmalarla analiz edildi ($p<0,05$).

Demineralizasyon sonrasında tüm gruplarda Ra, Rq ve Rz değerleri arttı. pH döngüsünün ardından florür, biyoaktif cam ve hidroksiapatit gruplarında bu değerler azalırken, kontrol grubundaki azalma sınırlı kaldı. Ra ve Rq parametrelerinde zaman içindeki değişim aktif gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi. Rz parametresinde ise zaman içindeki değişim gruplar arasında anlamlı olarak farklıydı ($p=0,003$). Son ölçümde florür, NovaMin ve hidroksiapatit gruplarının Rz değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşüktü. Ayrıca NovaMin grubunun son Rz değeri florür grubundan anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p=0,0108$). NovaMin ile hidroksiapatit ve florür ile hidroksiapatit grupları arasında ise anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç olarak, değerlendirilen üç diş macunu da demineralizasyon sonrasında artan mine yüzey pürüzlülüğünün kısmen azalmasıyla ilişkili bulundu. Ra ve Rq açısından aktif formülasyonlar arasında belirgin bir farklılık görülmezken, gruplar arasındaki farklılıklar esas olarak Rz parametresinde ortaya çıktı. Bulgular, test edilen formülasyonların mine yüzey özellikleri üzerindeki etkisinin değerlendirilen pürüzlülük parametresine göre farklılaşabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mine, Florür, Biyoaktif cam, Hidroksiapatit

ABSTRACT

This in-vitro study aimed to compare the effects of fluoride-, bioactive glass (NovaMin)-, and hydroxyapatite-containing toothpastes on enamel surface roughness after artificial demineralization and pH cycling.

Fifty-two human enamel specimens were randomly allocated to negative control, fluoride, bioactive glass, and hydroxyapatite groups (n=13). Artificial initial enamel lesions were created by immersion in an acetate-based demineralizing solution for 96 h. All specimens then underwent a 7-day pH-cycling regimen. In the experimental groups, toothpaste slurries prepared at a 1:3 ratio were applied three times daily for 1 min. Surface roughness was measured with a contact profilometer at baseline (T0), after demineralization (T1), and after pH cycling (T2). Ra, Rq, and Rz were evaluated. Data were analyzed using repeated-measures ANOVA with Bonferroni-adjusted post hoc comparisons ($p<0.05$).

Enamel surface roughness increased in all groups after demineralization. After pH cycling, roughness values decreased in the fluoride, bioactive glass, and hydroxyapatite groups, whereas the change in the control group was limited. Changes in Ra and Rq did not differ significantly among the active groups. In contrast, changes over time in Rz differed significantly among groups ($p=0.003$). At T2, all active groups had significantly lower Rz values than the control group. The NovaMin group also had a significantly lower Rz value than the fluoride group ($p=0.0108$), while no significant differences were found between NovaMin and hydroxyapatite or between fluoride and hydroxyapatite.

In conclusion, all three tested toothpastes were associated with partial reduction of enamel surface roughness after demineralization. No clear differences among the active products were observed for Ra and Rq, whereas differences among formulations were mainly evident in Rz.

Keywords: Enamel, Fluoride, Bioactive glass, Hydroxyapatite

GİRİŞ

Diş minesi, ağız ortamında tekrarlayan asidik ve nötr koşullara maruz kalan yüksek oranda mineralize bir dokudur. Demineralizasyon ve remineralizasyon arasındaki dengenin mineral kaybı yönünde bozulması, henüz kavitasyon gelişmeden mine yüzeyinde yapısal değişikliklere ve yüzey pürüzlülüğünde artışa neden olabilmektedir (Aquino Carmen et al., 2025). Artmış yüzey pürüzlülüğü, plak retansiyonu ve bakteriyel adezyon açısından daha elverişli bir yüzey oluşturarak mine dokusunun sonraki asidik ataklara duyarlılığını artırabilir (Farooq et al., 2021). Bu nedenle demineralizasyon sonrasında yalnızca mineral içeriğinin değil, mine yüzey morfolojisindeki değişikliklerin de değerlendirilmesi önem taşımaktadır (Aquino Carmen et al., 2025).

Mine yüzeyindeki demineralizasyonun sınırlandırılması ve mineral kaybının geri kazanımının desteklenmesi amacıyla farklı remineralizan ajanlardan yararlanılmaktadır. Florür, mineral çözünürlüğünü azaltması ve remineralizasyonu desteklemesi nedeniyle bu amaçla uzun süredir

kullanılmaktadır (Farooq et al., 2021). Biyoaktif camlar, sulu ortamda kalsiyum ve fosfat iyonları açığa çıkararak mine yüzeyinde mineral çökelmesini destekleyebilirken; hidroksiapatit içeren sistemler doğal mine mineraline yapısal benzerlikleri nedeniyle biyomimetik bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir (Khijmatgar et al., 2020). Farklı etki mekanizmalarına sahip bu sistemlerin mine yüzey topografisi üzerindeki sonuçlarının karşılaştırılması, remineralizasyon sürecinin yalnızca mineral kazanımı açısından değil, yüzey özellikleri bakımından da değerlendirilmesine katkı sağlayabilir (Bossù et al., 2019).

Laboratuvar çalışmalarında pH döngüsü modelleri, mine dokusunun tekrarlayan demineralizasyon ve remineralizasyon dönemlerine maruz bırakılmasına olanak sağlayarak ağız ortamındaki dinamik mineral değişimlerini kontrollü koşullarda taklit etmek amacıyla kullanılmaktadır (Amaechi, 2019; Buzalaf et al., 2010). Mine yüzeyindeki değişikliklerin nicel olarak incelenmesinde ise profilometrik ölçümler, farklı yüzey özelliklerini yansıtan Ra, Rq ve Rz gibi pürüzlülük parametrelerinin değerlendirilmesine imkân sağlamaktadır (Piątek-Jakubek et al., 2017).

Bu çalışmanın amacı, florür, biyoaktif cam (NovaMin) ve hidroksiapatit içeren diş macunlarının yapay demineralizasyon ve pH döngüsü sonrasında mine yüzey pürüzlülüğü üzerindeki etkilerini profilometrik olarak karşılaştırmaktır. Çalışmanın sıfır hipotezi, değerlendirilen diş macunları arasında demineralizasyon sonrası yüzey pürüzlülüğündeki değişim açısından anlamlı bir farklılık bulunmayacağı şeklinde belirlenmiştir.

MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmanın örneklem büyüklüğü G*Power 3.1.9.2 programı kullanılarak hesaplandı. Dört grup ve üç tekrarlı ölçüm içeren tekrarlı ölçümler ANOVA tasarımı esas alınarak; etki büyüklüğü 0,25, α=0,05 ve %90 güç için gerekli minimum örnek sayısı 52 olarak belirlendi. Her grupta 13 örnek olacak şekilde çalışma planlandı.

Çalışmada görünür çatlak, restorasyon, çürük lezyonu, florozis veya yapısal defekt bulunmayan çekilmiş insan ön grup dişleri kullanıldı. Dişler üzerindeki yumuşak doku ve artıklar uzaklaştırıldıktan sonra distile su ile yıkandı ve örnek hazırlığına kadar distile suda saklandı. Dişler, mine yüzeyinde 4×4 mm boyutunda standart bir çalışma alanı açıkta kalacak şekilde otopolimerizan akrilik rezin bloklara gömüldü. Mine yüzeyleri su soğutması altında sırasıyla 600, 800, 1000 ve 1200 grit silikon karbür zımparalar kullanılarak düzleştirildi ve distile su ile yıkandı.

Yüzey pürüzlülüğü ölçümleri temaslı profilometre (DR230 Surface Roughness Tester) kullanılarak başlangıçta (T0), demineralizasyon sonrasında (T1) ve pH döngüsünün tamamlanmasının ardından (T2) gerçekleştirildi. Ölçümlerde Gaussian filtre kullanıldı; cut-off uzunluğu 0,25 mm, değerlendirme uzunluğu ise 1,25 mm olarak belirlendi. Cihaz her ölçüm öncesinde kalibre edildi. Her örnekten üç ayrı ölçüm alınarak bu ölçümlerin ortalaması hesaplandı. Yüzey pürüzlülüğünün değerlendirilmesinde Ra (aritmetik ortalama pürüzlülük),

Rq (karekök ortalama pürüzlülük) ve Rz (maksimum profil yüksekliği) parametreleri kullanıldı. Tüm ölçümler aynı araştırmacı tarafından gerçekleştirildi.

Yapay başlangıç mine lezyonları oluşturmak amacıyla örnekler; 0,05 M asetik asit, 2,2 mM $CaCl_2$ ve 2,2 mM KH_2PO_4 içeren ve pH'sı KOH ile 4,4'e ayarlanan demineralizasyon solüsyonunda 37 °C'de 96 saat bekletildi (Itthagarun et al., 2011). Süre sonunda örnekler distile su ile yıkandı ve demineralizasyon sonrası yüzey pürüzlülüğü ölçümleri yapıldı (T1).

Demineralizasyon sonrasında örnekler rastgele dört gruba ayrıldı (n=13): negatif kontrol, florür içeren diş macunu (Colgate Cavity Protection), biyoaktif cam içeren diş macunu (Sensodyne Repair and Protect, NovaMin) ve hidroksiapatit içeren diş macunu (Splat Biocalcium). Kontrol grubuna yalnızca pH döngüsü uygulanırken, deney gruplarına pH döngüsüne ek olarak ilgili diş macunları uygulandı.

Tüm örnekler 7 günlük pH döngüsüne tabi tutuldu. Döngü sırasında başlangıç lezyonlarının oluşturulmasında kullanılan demineralizasyon solüsyonu kullanıldı. Remineralizasyon solüsyonu ise 1,5 mM $CaCl_2$, 0,9 mM NaH_2PO_4 ve 0,15 mM KCl içerecek şekilde hazırlandı ve pH değeri KOH ile 7,0'a ayarlandı (Altinsoy & Ceyhan, 2024). Her günlük döngüde örnekler iki kez üçer saat süreyle demineralizasyon solüsyonunda bekletildi; kalan dönemlerde remineralizasyon solüsyonunda tutuldu. Deney gruplarında diş macunları distile su ile 1:3 oranında hazırlanarak süspansiyon haline getirildi ve günde üç kez, birer dakika süreyle uygulandı. Uygulamalar her demineralizasyon dönemi öncesinde ve ikinci demineralizasyon döneminden sonra gerçekleştirildi. Her uygulamanın ardından örnekler distile su ile yıkandı. Yedi günlük pH döngüsünün tamamlanmasının ardından son yüzey pürüzlülüğü ölçümleri gerçekleştirildi (T2).

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 27.0 programı kullanılarak yapıldı. Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro–Wilk testi, varyans homojenliği ise Levene testi ile değerlendirildi. Ra, Rq ve Rz parametreleri ayrı ayrı analiz edildi. Ölçüm zamanları boyunca meydana gelen değişimler ve gruplar arasındaki farklılıklar tekrarlı ölçümler ANOVA ile değerlendirildi; gerekli durumlarda Bonferroni düzeltmeli post hoc karşılaştırmalar uygulandı. Demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası ölçümler arasındaki değişimi gösteren T1−T2 değerleri ayrıca hesaplanarak gruplar arasında tek yönlü ANOVA ile karşılaştırıldı. Rz parametresinde anlamlı farklılık saptanması üzerine ilgili grup ve zaman karşılaştırmaları basit etkiler analizleri ile incelendi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Ra, Rq ve Rz parametrelerine ait tanımlayıcı istatistikler Tablo 1'de sunulmuştur. Başlangıç ölçümlerinde (T0) yüzey pürüzlülüğü değerleri gruplar arasında benzer düzeydeydi. Demineralizasyon sonrasında (T1) tüm gruplarda Ra, Rq ve Rz değerleri arttı. Yedi günlük pH döngüsünün ardından (T2) florür, NovaMin ve hidroksiapatit gruplarında pürüzlülük değerlerinde azalma gözlenirken, negatif kontrol grubundaki değişim sınırlı kaldı.

Parametre	Grup	n	T0 Ort ± SS	T1 Ort ± SS	T2 Ort ± SS	Değişim (T1−T2) Ort ± SS
Ra	Kontrol	13	0,192 ± 0,061	0,337 ± 0,083	0,328 ± 0,084	0,008 ± 0,005[b]
	Florür	13	0,177 ± 0,037	0,322 ± 0,067	0,242 ± 0,051	0,079 ± 0,035[a]
	NovaMin	13	0,187 ± 0,042	0,341 ± 0,076	0,271 ± 0,066	0,070 ± 0,037[a]
	Hidroksiapatit	13	0,181 ± 0,051	0,321 ± 0,074	0,246 ± 0,057	0,075 ± 0,032[a]
Rq	Kontrol	13	0,257 ± 0,085	0,458 ± 0,103	0,452 ± 0,104	0,006 ± 0,006[b]
	Florür	13	0,252 ± 0,044	0,436 ± 0,087	0,336 ± 0,061	0,100 ± 0,042[a]
	NovaMin	13	0,252 ± 0,062	0,434 ± 0,083	0,365 ± 0,085	0,069 ± 0,027[a]
	Hidroksiapatit	13	0,262 ± 0,050	0,426 ± 0,103	0,328 ± 0,062	0,099 ± 0,060[a]
Rz	Kontrol	13	1,317 ± 0,392	2,292 ± 0,555	2,280 ± 0,554	0,012 ± 0,018[b]
	Florür	13	1,176 ± 0,206	2,165 ± 0,430	1,682 ± 0,272	0,482 ± 0,226[a]
	NovaMin	13	1,170 ± 0,175	2,084 ± 0,382	1,475 ± 0,236	0,610 ± 0,268[a]
	Hidroksiapatit	13	1,264 ± 0,289	2,051 ± 0,393	1,498 ± 0,294	0,554 ± 0,236[a]

T1−T2 değişim skorları değerlendirildiğinde, Ra, Rq ve Rz parametrelerinin tamamında aktif diş macunu gruplarında kontrol grubuna göre daha fazla pürüzlülük azalması saptandı ($p<0,05$). Buna karşılık florür, NovaMin ve hidroksiapatit grupları arasında T1−T2 değişim skorları açısından anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Tekrarlı ölçümler ANOVA sonuçlarına göre zaman etkisi Ra, Rq ve Rz parametrelerinin tümünde anlamlıydı (tümü $p<0,001$). Grup etkisi de Ra ($p=0,032$), Rq ($p=0,022$) ve Rz ($p<0,001$) için anlamlı bulundu. Bununla birlikte, pürüzlülük değerlerinin zaman içindeki değişiminin gruplara göre farklılaşıp farklılaşmadığı değerlendirildiğinde Ra ve Rq için anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0,302$ ve $p=0,096$). Rz parametresinde ise zaman içindeki değişim gruplar arasında anlamlı olarak farklıydı ($p=0,003$).

Rz için yapılan ileri karşılaştırmalarda başlangıç (T0) ve demineralizasyon sonrası (T1) ölçümlerde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). T2 ölçümünde ise kontrol grubunun Rz değeri florür ($p=0,0243$), NovaMin ($p=0,0004$) ve hidroksiapatit ($p=0,0016$) gruplarından anlamlı olarak daha yüksekti. Ayrıca NovaMin grubunun T2 Rz değeri florür grubundan anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p=0,0108$). NovaMin ile hidroksiapatit ve florür ile hidroksiapatit grupları arasında ise anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 1. Gruplara göre mine yüzey pürüzlülüğü parametrelerinin tanımlayıcı istatistikleri

Veriler ortalama ± standart sapma (SS) olarak verilmiştir. T0: başlangıç ölçümü; T1: demineralizasyon sonrası ölçüm; T2: pH döngüsü sonrası ölçüm. T1−T2 için pozitif değerler yüzey pürüzlülüğündeki azalmayı göstermektedir. Aynı parametre içerisinde farklı üst simge harfleri taşıyan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$).

TARTIŞMA

Bu çalışmada yapay demineralizasyon sonrasında tüm gruplarda Ra, Rq ve Rz değerlerinin artması, oluşturulan başlangıç mine lezyonlarının yüzey topografisinde belirgin değişikliklere neden olduğunu göstermektedir. pH döngüsünün ardından florür, NovaMin ve hidroksiapatit gruplarında yüzey pürüzlülüğü değerlerinde azalma gözlenirken, kontrol grubundaki değişim sınırlı kalmıştır. Benzer şekilde, önceki profilometrik çalışmalarda da asidik demineralizasyon sonrasında mine yüzey pürüzlülüğünün arttığı ve remineralizasyon uygulamalarının ardından yüzey özelliklerinde kısmi iyileşme meydana gelebildiği bildirilmiştir (Altinsoy & Cey han, 2024; Farooq et al., 2021; Piątek-Jakubek et al., 2017).

Ra ve Rq parametrelerinde aktif grupların zaman içindeki değişimleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ra yüzey profilindeki ortalama sapmaları, Rq ise daha belirgin sapmalara daha duyarlı biçimde genel yüzey pürüzlülüğünü yansıtmaktadır (Erdur et al., 2016; Piątek-Jakubek et al., 2017). Bu iki parametrede florür, NovaMin ve hidroksiapatit gruplarının benzer davranış göstermesi, kullanılan formülasyonların genel yüzey pürüzlülüğü üzerindeki etkilerinin birbirine yakın olduğunu düşündürmektedir.

Gruplar arasındaki farklılık Rz parametresinde daha belirgin olarak ortaya çıkmıştır. Rz, yüzey profilindeki belirgin tepe ve çukur farklılıklarını yansıttığından lokal yüzey düzensizliklerine Ra ve Rq'dan farklı biçimde duyarlıdır (Fan et al., 2017). Son ölçümde tüm aktif grupların Rz değerlerinin kontrol grubundan daha düşük olması, uygulanan diş macunlarının yüzeydeki belirgin düzensizliklerin azalmasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca NovaMin grubunun son Rz değeri florür grubundan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Bununla birlikte T1−T2 değişim skorlarının üç aktif grup arasında anlamlı farklılık göstermemesi nedeniyle bu bulgu NovaMin'in genel olarak daha yüksek bir yüzey toparlanması sağladığı şeklinde yorumlanmamalıdır. Biyoaktif camların kalsiyum ve fosfat iyonları açığa çıkararak mine yüzeyinde mineral çökelmesini destekleyebilmesi, hidroksiapatitin doğal mine mineraline benzer yapısı ve florürün mineral çözünürlüğünü azaltıcı etkileri, gözlenen yüzey değişikliklerinde rol oynayabilecek farklı mekanizmalardır (Bossù et al., 2019; Khijmatgar et al., 2020; O'Hagan-Wong et al., 2022).

Çalışmanın in vitro tasarımı ve yedi günlük pH döngüsü, ağız ortamındaki tükürük, biyofilm ve mekanik etkilerin tümünü yansıtmamaktadır. Ayrıca değerlendirme yalnızca profilometrik yüzey pürüzlülüğü ölçümleriyle sınırlı olduğundan, gözlenen değişiklikler doğrudan mineral kazanımının göstergesi olarak kabul edilmemelidir. Mikroskobik görüntüleme ve mineral içerik analizlerinin profilometriyle birlikte kullanıldığı çalışmalar, farklı remineralizan sistemlerin mine üzerindeki etkilerinin daha kapsamlı değerlendirilmesine katkı sağlayabilir.

SONUÇ

Florür, biyoaktif cam (NovaMin) ve hidroksiapatit içeren diş macunları, demineralizasyon sonrasında artan mine yüzey pürüzlülüğünün pH döngüsü sonrasında kısmen azalmasıyla ilişkili bulunmuştur. Ra ve Rq parametrelerinde aktif gruplar benzer sonuçlar gösterirken,

gruplar arasındaki farklılık Rz parametresinde ortaya çıkmıştır. Son ölçümde tüm aktif grupların Rz değerleri kontrol grubundan daha düşük bulunmuş ve NovaMin grubunun Rz değeri florür grubundan anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Bulgular, mine yüzeyindeki değişikliklerin değerlendirilmesinde farklı pürüzlülük parametrelerinin birlikte ele alınmasının önemli olduğunu göstermektedir.

KAYNAKÇA

Altinsoy, G. O., & Ceyhan, D. (2024). Effects of five different toothpastes on remineralization and surface roughness of primary tooth enamel with artificial initial caries. *Applied Sciences*, *14*(16), 7232.

Amaechi, B. T. (2019). Protocols to study dental caries in vitro: pH cycling models. In *Odontogenesis: methods and protocols* (pp. 379-392). Springer.

Aquino Carmen, F. T., Pro Romero, R. J., Espinoza Salcedo, A. R., & Herrera-Plasencia, P. M. (2025). In vitro evaluation of tooth enamel abrasion and roughness using toothpaste with and without activated charcoal: an SEM analysis. *Dentistry Journal*, *13*(10), 482.

Bossù, M., Saccucci, M., Salucci, A., Di Giorgio, G., Bruni, E., Uccelletti, D., Sarto, M. S., Familiari, G., Relucenti, M., & Polimeni, A. (2019). Enamel remineralization and repair results of Biomimetic Hydroxyapatite toothpaste on deciduous teeth: an effective option to fluoride toothpaste. *Journal of Nanobiotechnology*, *17*(1), 17.

Buzalaf, M. A. R., Hannas, A. R., Magalhães, A. C., Rios, D., Honório, H. M., & Delbem, A. C. B. (2010). pH-cycling models for in vitro evaluation of the efficacy of fluoridated dentifrices for caries control: strengths and limitations. *Journal of Applied Oral Science*, *18*, 316-334.

Erdur, E. A., Akın, M., Cime, L., & İleri, Z. (2016). Evaluation of enamel surface roughness after various finishing techniques for debonding of orthodontic brackets. *Turkish Journal of Orthodontics*, *29*(1), 1.

Fan, X.-C., Chen, L., & Huang, X.-F. (2017). Effects of various debonding and adhesive clearance methods on enamel surface: an in vitro study. *BMC Oral Health*, *17*(1), 58. https://doi.org/10.1186/s12903-017-0349-6

Farooq, I., Ali, S., Farooqi, F. A., AlHumaid, J., Binhasan, M., Shabib, S., Vohra, F., & Abduljabbar, T. (2021). Enamel remineralization competence of a novel fluoride-incorporated bioactive glass toothpaste—a surface micro-hardness, profilometric, and micro-computed tomographic analysis. *Tomography*, *7*(4), 752-766.

Itthagarun, A., Verma, S., Lalloo, R., King, N. M., Wefel, J. S., & Nair, R. G. (2011). Effects of fluoridated milk on artificial enamel carious lesions: a pH cycling study. *J Dent*, *39*(12), 817-824. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2011.08.016

Khijmatgar, S., Reddy, U., John, S., Badavannavar, A. N., & D Souza, T. (2020). Is there evidence for Novamin application in remineralization?: A Systematic review. *Journal*

of Oral Biology and Craniofacial Research, *10*(2), 87-92. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2020.01.001

O'Hagan-Wong, K., Enax, J., Meyer, F., & Ganss, B. (2022). The use of hydroxyapatite toothpaste to prevent dental caries. *Odontology*, *110*(2), 223-230.

Piątek-Jakubek, K., Nowak, J., & Bołtacz-Rzepkowska, E. (2017). Influence of infiltration technique and selected demineralization methods on the roughness of demineralized enamel: An in vitro study.

İLK KEZ TAM PROTEZ KULLANAN TAM DİŞSİZ HASTALARDA PROSTODONTİK TEDAVİNİN KLİNİK-FONKSİYONEL ETKİNLİĞİ

CLINICAL AND FUNCTIONAL EFFECTIVENESS OF PROSTHODONTIC TREATMENT IN FIRST-TIME COMPLETE DENTURE WEARERS

Yuris İdris oğlu Bayramov
Azerbaycan Tıp Üniversitesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Bakü, Azerbaycan
Azerbaijan Medical University, Department of Prosthodontics, Baku, Azerbaijan
ORCID: 0009-0001-8602-0007

ÖZET

Amaç. İlk kez tam protez ile prostodontik rehabilitasyon uygulanan tam dişsiz hastalarda geleneksel ve geliştirilmiş protez yapım yöntemlerinin erken klinik-fonksiyonel etkinliğini karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem. Çalışmaya daha önce tam protez ile prostodontik tedavi görmemiş, 45–59 yaşlarında 81 tam dişsiz hasta dahil edildi. Hastalar uygulanan tedavi yöntemine göre iki gruba ayrıldı. Kontrol grubundaki 49 hastanın tedavisi geleneksel yöntemle gerçekleştirildi; fonksiyonel ölçü bireysel ölçü kaşığıyla alındı, ölçünün şekillenmesi ve protez yatağına uygulanan basınç hekim tarafından kontrol edildi. Ana gruptaki 32 hasta geliştirilmiş yöntemle tedavi edildi. Bu yöntemde fonksiyonel ölçü, yapay dişlerin dizildiği akrilik kaideli mum protez konstrüksiyonu kullanılarak alındı. Hasta fonksiyonel hareketleri kendisi gerçekleştirdi ve ölçünün şekillenmesi için gerekli basınç bu hareketler sonucunda oluştu. Böylece fonksiyonel ölçü, gelecekteki protezin kullanım koşullarına yakın fizyolojik basınç altında şekillendirildi. Klinik-fonksiyonel etkinlik M.D. Korol kriterlerine göre, protez yatağı mukozasındaki travmatik lezyonlara bağlı gerekli düzeltme sayısı esas alınarak değerlendirildi. Düzeltme gerektirmeyen olgular “mükemmel”, bir düzeltme “iyi”, iki-üç düzeltme “yeterli”, üçten fazla düzeltme ise “yetersiz” olarak kabul edildi. Değerlendirme protez kullanımının 7. gününde maksilla ve mandibula için ayrı yapıldı.

Bulgular. Yedinci günde maksiller tam protezlerde geleneksel yöntemde “mükemmel” sonuç görülmedi; sonuçların %36,7’si “iyi”, %63,3’ü “yeterli” idi. Geliştirilmiş yöntemde %71,9 “mükemmel”, %28,1 “yeterli” sonuç saptandı. Mandibular tam protezlerde geleneksel yöntemde “mükemmel” ve “iyi” sonuç görülmezken, %83,7 “yeterli”, %16,3 “yetersiz” sonuç kaydedildi. Geliştirilmiş yöntemde ise %18,8 “mükemmel”, %37,5 “iyi” ve %43,8 “yeterli” sonuç elde edildi; “yetersiz” sonuç gözlenmedi.

Sonuç. İlk kez tam protez kullanan tam dişsiz hastalarda geliştirilmiş fonksiyonel ölçü yöntemi, ilk haftada daha olumlu klinik-fonksiyonel sonuçlarla ilişkili bulundu. Hastanın kendi fonksiyonel hareketleriyle oluşan ölçü basıncı, protez yatağındaki travmatik etkiyi ve erken düzeltme gereksinimini azaltabilecek klinik açıdan avantajlı bir yaklaşım olarak değerlendirildi. Bulgular, özellikle mandibular protezlerde erken adaptasyonun iyileştirilmesi bakımından

yöntemin klinik önemini desteklemektedir. Bu sonuçlar yöntemin ilk hafta klinik başarısını ayrıca desteklemektedir. Erken dönem korreksiyon ihtiyacındaki azalma klinik uygulama açısından önem taşımaktadır. klinik

Anahtar Kelimeler: tam dişsizlik, tam protez, fonksiyonel ölçü, prostodontik rehabilitasyon, protez düzeltmesi, fiksasyon, stabilite.

ABSTRACT

Objective. To comparatively evaluate the early clinical and functional effectiveness of conventional and improved complete denture fabrication methods in completely edentulous patients undergoing prosthodontic rehabilitation with complete dentures for the first time.

Materials and Methods. The study included 81 completely edentulous patients aged 45–59 years who had not previously received prosthodontic treatment with complete dentures. Patients were divided into two groups according to the treatment method. In the control group, 49 patients were treated using the conventional method; the functional impression was made with an individual impression tray, and impression formation and pressure applied to the denture-bearing tissues were controlled by the clinician. In the main group, 32 patients were treated using the improved method. In this method, the functional impression was made using an acrylic-base wax denture construction with the artificial teeth arranged. Patients performed the functional movements themselves, and the pressure required for impression formation was generated by these movements. Thus, the functional impression was formed under physiological pressure approximating the future conditions of denture use. Clinical and functional effectiveness was assessed according to the M.D. Korol criteria, based on the number of corrections required because of traumatic lesions of the denture-bearing mucosa. Cases requiring no correction were classified as “excellent,” one correction as “good,” two to three corrections as “satisfactory,” and more than three corrections as “poor.” Evaluation was performed separately for the maxilla and mandible on day 7 of denture use.

Results. On day 7, no “excellent” result was observed for maxillary complete dentures fabricated using the conventional method; 36.7% of outcomes were “good” and 63.3% were “satisfactory.” With the improved method, 71.9% were “excellent” and 28.1% were “satisfactory.” For mandibular complete dentures, the conventional method produced no “excellent” or “good” outcomes; 83.7% were “satisfactory” and 16.3% were “poor.” With the improved method, 18.8% were “excellent,” 37.5% “good,” and 43.8% “satisfactory,” while no “poor” outcome was observed.

Conclusion. In completely edentulous first-time complete denture wearers, the improved functional impression method was associated with more favorable clinical and functional outcomes during the first week. Impression pressure generated by the patient’s own functional movements may represent a clinically advantageous approach capable of reducing traumatic effects on the denture-bearing tissues and the need for early corrections. The findings support

the clinical importance of this method, particularly for improving early adaptation to mandibular dentures.

Keywords: complete edentulism, complete denture, functional impression, prosthodontic rehabilitation, denture adjustment, retention, stability.

DİŞ HEKİMİ-HASTA İLİŞKİSİ ÖLÇEĞİNİN TÜRKÇE UYARLAMASI: YAPI GEÇERLİĞİ VE GÜVENİRLİK ÇALIŞMASI

TURKISH ADAPTATION OF THE DENTIST–PATIENT RELATIONSHIP SCALE: A STUDY OF CONSTRUCT VALIDITY AND RELIABILITY

Hande BARIN
Araş. Gör., Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı
Res. Asst., Atatürk University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Radiology
ORCID ID: 0009-0003-1286-3452

Doğan DURNA
Doç. Dr., Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı
Assoc. Prof. Dr., Atatürk University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Radiology
ORCID ID: 0000-0001-5341-6024

Eda TATLI
Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi
Atatürk University, Faculty of Dentistry
ORCID ID: 0009-0007-2643-2564

İsmail SEÇER
Prof. Dr., Atatürk Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Fakültesi
Prof. Dr., Atatürk University, Faculty of Educational Sciences
ORCID ID: 0000-0003-0932-1903

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, Hasta-Hekim İlişkisi Ölçeğinin dokuz maddelik kısa formunu (Patient-Doctor Relationship Questionnaire-9; PDRQ-9) Türkçe dental bakım bağlamına uyarlamak ve diş hekimliği hizmeti alan hastalarda yapı geçerliği ile iç tutarlılığını değerlendirmektir. Metodolojik nitelikteki araştırmada 450 dental hastadan veri toplanmıştır. Ölçeğin özgün tek faktörlü ve dokuz maddelik yapısı AMOS programında doğrulayıcı faktör analizi ile sınanmıştır. Model uyumu karşılaştırmalı uyum indeksi (CFI), Tucker-Lewis indeksi (TLI), uyum iyiliği indeksi (GFI) ve yaklaşık hataların ortalama karekökü (RMSEA) ile değerlendirilmiş, iç tutarlılık Cronbach alfa katsayısı kullanılarak incelenmiştir. Doğrulayıcı faktör analizi ölçeğin tek faktörlü ve dokuz maddelik yapısını desteklemiştir. Standartlaştırılmış faktör yükleri .61-.75 arasında değişmiştir. Nihai modelde ikinci ve sekizinci maddelerin hata terimleri arasında -.26, yedinci ve sekizinci maddelerin hata terimleri arasında .24 düzeyinde ilişki tanımlanmıştır. Model uyum indeksleri CFI=.96, TLI=.96, GFI=.95 ve RMSEA=.065 olarak bulunmuştur. Ölçeğin Cronbach alfa katsayısı .91 olup yüksek iç tutarlılık göstermiştir. Bulgular, Diş Hekimi-Hasta İlişkisi Ölçeğinin Türkçe dental formunun yapı geçerliğini ve iç

tutarlılığını desteklemektedir. Dokuz maddelik kısa form, hastaların diş hekimleriyle kurdukları ilişkinin genel niteliğinin değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir ölçme aracıdır.
Anahtar Kelimeler: Diş hekimi-hasta ilişkisi, PDRQ-9, Türkçe uyarlama, yapı geçerliği, güvenirlik

ABSTRACT

The aim of this study was to adapt the nine-item short form of the Patient–Doctor Relationship Questionnaire (PDRQ-9) to the Turkish dental care context and to evaluate its construct validity and internal consistency among patients receiving dental care. In this methodological study, data were collected from 450 dental patients. The original unidimensional nine-item structure of the scale was tested using confirmatory factor analysis in AMOS. Model fit was evaluated using the comparative fit index (CFI), Tucker–Lewis index (TLI), goodness-of-fit index (GFI), and root mean square error of approximation (RMSEA), while internal consistency was assessed using Cronbach's alpha coefficient. Confirmatory factor analysis supported the unidimensional nine-item structure of the scale. Standardized factor loadings ranged from .61 to .75. In the final model, an error covariance of −.26 was specified between Items 2 and 8, and an error covariance of .24 between Items 7 and 8. Model fit indices were CFI=.96, TLI=.96, GFI=.95, and RMSEA=.065. Cronbach's alpha coefficient was .91, indicating high internal consistency. The findings support the construct validity and internal consistency of the Turkish dental form of the scale. The nine-item short form may be used to assess the overall quality of patients' relationships with their dentists.
Keywords: Dentist–patient relationship, PDRQ-9, Turkish adaptation, construct validity, reliability

DİŞ HEKİMİNE GÜVEN ÖLÇEĞİNİN TÜRK KÜLTÜRÜNE UYARLANMASI VE PSİKOMETRİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

ADAPTATION OF THE DENTIST TRUST SCALE TO TURKISH CULTURE AND EXAMINATION OF ITS PSYCHOMETRIC PROPERTIES

Hande BARIN
Araş. Gör., Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı
Res. Asst., Atatürk University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Radiology
ORCID ID: 0009-0003-1286-3452

Doğan DURNA
Doç. Dr., Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı
Assoc. Prof. Dr., Atatürk University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Radiology
ORCID ID: 0000-0001-5341-6024

Eda TATLI
Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi
Atatürk University, Faculty of Dentistry
ORCID ID: 0009-0007-2643-2564

İsmail SEÇER
Prof. Dr., Atatürk Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Fakültesi
Prof. Dr., Atatürk University, Faculty of Educational Sciences
ORCID ID: 0000-0003-0932-1903

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, Hekime Güven Ölçeğinin Türkçe formunun dental hastalarda faktör yapısını değerlendirmek ve düşük faktör yükü gösteren maddenin çıkarılması sonrasında oluşan yapıyı incelemektir. Ölçek uyarlama kapsamında yürütülen araştırmada 450 dental hastadan veri toplanmıştır. Başlangıçta 11 maddeden oluşan tek faktörlü yapı AMOS programında doğrulayıcı faktör analiziyle sınanmıştır. Maddelerin standartlaştırılmış faktör yükleri incelenmiş; düşük yük gösteren ikinci madde çıkarılarak model kalan 10 maddeyle yeniden değerlendirilmiştir. İç tutarlılık Cronbach alfa katsayısıyla incelenmiştir. İlk analizde ikinci maddenin standartlaştırılmış faktör yükü .16 olarak belirlenmiş ve madde ölçekten çıkarılmıştır. Yeniden sınanan modelde tek faktör altında 10 madde yer almış ve standartlaştırılmış faktör yükleri .33-.68 arasında değişmiştir. Birinci, üçüncü, dördüncü, beşinci ve altıncı maddelerin yükleri sırasıyla .52, .45, .56, .61 ve .64; yedinci, sekizinci, dokuzuncu, onuncu ve on birinci maddelerin yükleri ise .33, .58, .68, .64 ve .68 olarak bulunmuştur. Nihai modelde dördüncü ve onuncu maddelerin hata terimleri arasında negatif, yedinci ve sekizinci maddelerin hata terimleri arasında pozitif ilişki tanımlanmıştır. On maddelik formun Cronbach alfa katsayısı .86

olarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak, ikinci maddenin çıkarılmasıyla tek faktörlü 10 maddelik bir Türkçe form elde edilmiştir. Elde edilen iç tutarlılık katsayısı formun iyi düzeyde güvenirliğini desteklemektedir. Yedinci maddenin .33 düzeyindeki faktör yükü nedeniyle bu maddenin içerik ve ölçme özelliklerinin ileri çalışmalarda ayrıca değerlendirilmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Türkçe uyarlama, dental hastalar, doğrulayıcı faktör analizi, faktör yükü, güvenirlik

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the factor structure of the Turkish form of the Dentist Trust Scale in dental patients and to examine the resulting structure after removal of an item with a low factor loading. In this scale adaptation study, data were collected from 450 dental patients. The initial unidimensional 11-item structure was tested using confirmatory factor analysis in AMOS. Standardized factor loadings were examined, and Item 2, which showed a low loading, was removed; the model was then re-evaluated with the remaining 10 items. Internal consistency was assessed using Cronbach's alpha coefficient. In the initial analysis, the standardized factor loading of Item 2 was .16, and the item was removed from the scale. In the re-tested model, 10 items loaded on a single factor, with standardized factor loadings ranging from .33 to .68. The loadings for Items 1, 3, 4, 5, and 6 were .52, .45, .56, .61, and .64, respectively; those for Items 7, 8, 9, 10, and 11 were .33, .58, .68, .64, and .68, respectively. In the final model, a negative relationship was specified between the error terms of Items 4 and 10 and a positive relationship between those of Items 7 and 8. Cronbach's alpha for the 10-item form was .86. In conclusion, removal of Item 2 resulted in a unidimensional 10-item Turkish form. The internal consistency coefficient supports good reliability. Because Item 7 had a factor loading of .33, its content and measurement properties should be further evaluated in future studies.

Keywords: Turkish adaptation, dental patients, confirmatory factor analysis, factor loading, reliability

HİPERLİPİDEMİLİ HASTALARDA MANDİBULAR KEMİĞİN RADYOMİK DOKU ÖZELLİKLERİNİN PANORAMİK RADYOGRAFİLER ÜZERİNDEN İNCELENMESİ: VAKA-KONTROL ARAŞTIRMASI

ASSESSMENT OF MANDIBULAR BONE TEXTURE BY PANORAMIC RADIOGRAPHY-BASED RADIOMICS IN INDIVIDUALS WITH HYPERLIPIDEMIA: A CASE-CONTROL STUDY

Habibe DEMİR
Res. Assist., Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Radiology
ORCID NO: 0009-0005-7691-8007

Nurşat TÜRKER
Assist. Prof. Dr., Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Radiology
ORCID NO: 0000-0003-4546-846X

Zarif Ece HAMMUDİOĞLU
Assist. Prof. Dr., Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Radiology
ORCID NO: 0000-0003-1271-9234

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, hiperlipidemili hastalarda mandibular kemik dokusunun panoramik radyografilerden elde edilen radyomik özelliklerle değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif vaka-kontrol tasarımındaki çalışmaya hiperlipidemi tanılı 20 hasta (48,8±15,6 yaş; 10'u lipid düşürücü tedavi alan, 10'u tedavi almayan) ile sistemik hastalığı bulunmayan 20 kontrol hastası (45,1±5,5 yaş) dâhil edildi. Her katılımcının sağ ve sol mandibulasında üç bölgeye 3D Slicer ile 3 mm çaplı dairesel ilgi alanları (ROI) yerleştirildi: birinci ve ikinci molar arasındaki interdental alan, angulus ve kondil. PyRadiomics ile 107 özellik çıkarıldı ve tekrarlı ölçümlerin katılımcı düzeyinde ortalaması alındı. Karşılaştırmalarda Mann-Whitney U, Wilcoxon işaretli sıralar ve Friedman testleri kullanıldı. Her analiz ailesinde Benjamini-Hochberg yanlış keşif oranı düzeltmesi uygulandı ($q<0,05$).

Bulgular: Genel karşılaştırmada 43 özellik gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi. Hiperlipidemi grubunda ZonePercentage, SmallDependenceEmphasis, ShortRunEmphasis ve Contrast daha yüksek; Idm, Id ve LargeDependenceEmphasis ise daha düşüktü. Bölgesel analizlerde interdental alanda 64, angulusta 10 özellik anlamlı bulunurken kondilde anlamlı özellik saptanmadı. İlaç kullanımına göre fark görülmedi; sağ ve sol tarafların doku örüntüleri büyük ölçüde benzerdi.

Sonuç: Hiperlipidemi grubunda mandibular kemik daha heterojen bir radyomik doku profili gösterdi ve bu farklılık en belirgin olarak interdental bölgede izlendi. Keşifsel nitelikteki bu bulguların tanısal ya da nedensel açıdan yorumlanabilmesi için daha büyük ve bağımsız örneklemlerde doğrulanması gerekir.
Anahtar kelimeler: Hiperlipidemi, Mandibula, Panoramik Radyografi, Radyomik, Doku Analizi.

ABSTRACT
Objective: To evaluate mandibular bone texture in individuals with hyperlipidemia using radiomic features extracted from panoramic radiographs.
Materials and Methods: This retrospective case-control study included 20 individuals with hyperlipidemia (mean age 48.8±15.6 years; 10 receiving lipid-lowering therapy, 10 untreated) and 20 controls without systemic disease (45.1±5.5 years). Circular regions of interest 3 mm in diameter were placed bilaterally with 3D Slicer in three regions: the interdental area between the first and second molars, the mandibular angle, and the condyle. A total of 107 features were extracted with PyRadiomics, and repeated measurements were averaged at the participant level. Group comparisons used the Mann-Whitney U, Wilcoxon signed-rank, and Friedman tests. Benjamini-Hochberg false discovery rate correction was applied within each analysis family ($q<0.05$).
Results: Forty-three features differed significantly between the groups in the overall comparison. ZonePercentage, SmallDependenceEmphasis, ShortRunEmphasis, and Contrast were higher in the hyperlipidemia group, while Idm, Id, and LargeDependenceEmphasis were lower. In the region-specific analyses, 64 features were significant in the interdental area and 10 at the mandibular angle; none reached significance in the condyle. Medication status was not associated with any significant difference, and right- and left-side texture patterns were largely similar.
Conclusion: Mandibular bone in the hyperlipidemia group showed a more heterogeneous radiomic texture profile, most evident in the interdental region. These exploratory findings require validation in larger, independent samples before any diagnostic or causal interpretation.
Keywords: Hyperlipidemia, Mandible, Panoramic Radiography, Radiomics, Texture Analysis.

GİRİŞ

Hiperlipidemi, kan lipid profilindeki bozulmalarla karakterize, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık için değiştirilebilir bir risk faktörü olan metabolik bir durumdur. Total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) veya trigliserid düzeylerindeki artış ile yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) düzeyindeki azalma bu tabloya dâhildir (Mach ve ark., 2020). Lipid metabolizmasının yalnızca damar sistemini değil iskelet sistemini de etkileyebileceği, ateroskleroz ile osteoporozun ortak biyolojik yolları paylaşabileceği

bildirilmiştir (Parhami ve ark., 1997). Postmenopozal kadınlarda serum lipid düzeyleri ile kemik mineral yoğunluğu arasında ilişki saptayan çalışmalar da bu görüşü desteklemektedir (Yamaguchi ve ark., 2002).

Deneysel çalışmalar, lipid dengesizliğinin kemik yeniden yapılanmasını birden fazla mekanizma üzerinden etkileyebileceğini göstermektedir. Bu mekanizmalar arasında okside lipidlerin osteoblastik farklılaşmayı baskılaması (Parhami ve ark., 1997), hiperlipidemik koşullarda osteoklastik potansiyelin artması (Tintut ve ark., 2004) ve yüksek yağlı beslenmenin hayvan modellerinde kemik oluşumunu ve mineral yoğunluğunu azaltması (Romero-Márquez ve ark., 2021) yer almaktadır. Kemik iliği kök hücrelerinin adiposit yönünde farklılaşması da iskelet dokusunun niteliğini olumsuz etkileyebilir (Muruganandan ve ark., 2018). Statinlerin BMP-2 ekspresyonunu artırarak osteoblast aktivitesini destekleyebileceği ileri sürülmüştür (Mundy ve ark., 1999). Ancak randomize kontrollü çalışmaların meta-analizinde statinlerin kemik mineral yoğunluğu ve kemik döngüsü belirteçleri üzerindeki etkisi tutarsız bulunmuştur (Arabi ve ark., 2024). Bu nedenle lipid düşürücü tedavi, hiperlipidemide kemik yapısı değerlendirilirken göz ardı edilmemesi gereken bir değişkendir.

Diş hekimliğinde rutin olarak kullanılan panoramik radyografiler, sistemik durumlarla ilişkili olası mandibular kemik değişikliklerini ek bir çekime gerek kalmadan inceleme imkânı sunar (Kato ve ark., 2020). Hiperlipidemiye yönelik radyografik çalışmalarda bugüne kadar ağırlıklı olarak fraktal analiz kullanılmıştır. Günaçar ve ark. (2022), hiperlipidemi grubunda daha düşük fraktal boyut değerleri bildirmiş ve anlamlı farkın angulus mandibulada belirginleştiğini göstermiştir. Keldal ve ark. (2026) ise uzun süreli atorvastatin kullanan hastalarda angulus bölgesinde küçük ancak anlamlı bir fraktal boyut artışı saptamıştır.

Fraktal boyut, trabeküler mimarinin karmaşıklığını tek bir sayıyla özetler. Radyomik analiz ise gri düzey dağılımını, komşu pikseller arasındaki ilişkileri ve doku düzenini çok sayıda nicel özellikle tanımlayarak daha ayrıntılı bir değerlendirme sağlar (Gillies ve ark., 2016; Mayerhoefer ve ark., 2020). Image Biomarker Standardization Initiative (IBSI) özellik tanımlarını standartlaştırmış (Zwanenburg ve ark., 2020), PyRadiomics ise bu özelliklerin tekrarlanabilir biçimde çıkarılmasını kolaylaştırmıştır (van Griethuysen ve ark., 2017). Dentomaksillofasiyal radyolojide nicel doku analizine ilgi giderek artmakla birlikte, bu çalışmaların önemli bir kısmı konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) görüntülerine dayanmaktadır (Barioni ve ark., 2024). Taranabilen literatürde, hiperlipidemili hastalarda mandibular kemik dokusunu panoramik radyografiler üzerinden radyomik yöntemlerle inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada, hiperlipidemisi olan ve olmayan hastaların panoramik radyografilerinden elde edilen mandibular radyomik özelliklerin karşılaştırılması amaçlandı. Ayrıca bu özelliklerin anatomik bölgeye, tarafa ve lipid düşürücü ilaç kullanımına göre farklılık gösterip göstermediği incelendi. Sıfır hipotezi, iki grup arasında mandibular radyomik doku özellikleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı şeklinde kuruldu.

YÖNTEM

Etik Durum ve Çalışma Tasarımı

Bu retrospektif vaka-kontrol çalışmasında, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı arşivinde bulunan ve klinik gereklilik nedeniyle daha önce çekilmiş panoramik radyografiler değerlendirildi. Hastalardan fakülteye başvuruları sırasında, kimlik bilgileri gizli tutulmak kaydıyla verilerinin bilimsel amaçlarla kullanılabileceğine dair bilgilendirilmiş onam alınmıştı. Tüm görüntüler anonimleştirilerek analiz edildi ve çalışma kapsamında hastalara ek radyografik çekim yapılmadı. Çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun şekilde yürütüldü.

Örneklem

Örneklem toplam 40 hastadan oluştu. Hasta kayıtlarında hekim tarafından konmuş hiperlipidemi tanısı bulunan 20 hasta hiperlipidemi grubunu, hiperlipidemi öyküsü ve lipid düşürücü ilaç kullanımı bulunmayan 20 hasta ise kontrol grubunu oluşturdu. Hiperlipidemi grubundaki hastaların 10'u lipid düşürücü ilaç kullanıyordu; diğer 10'unun kayıtlarında böyle bir tedaviye rastlanmadı.

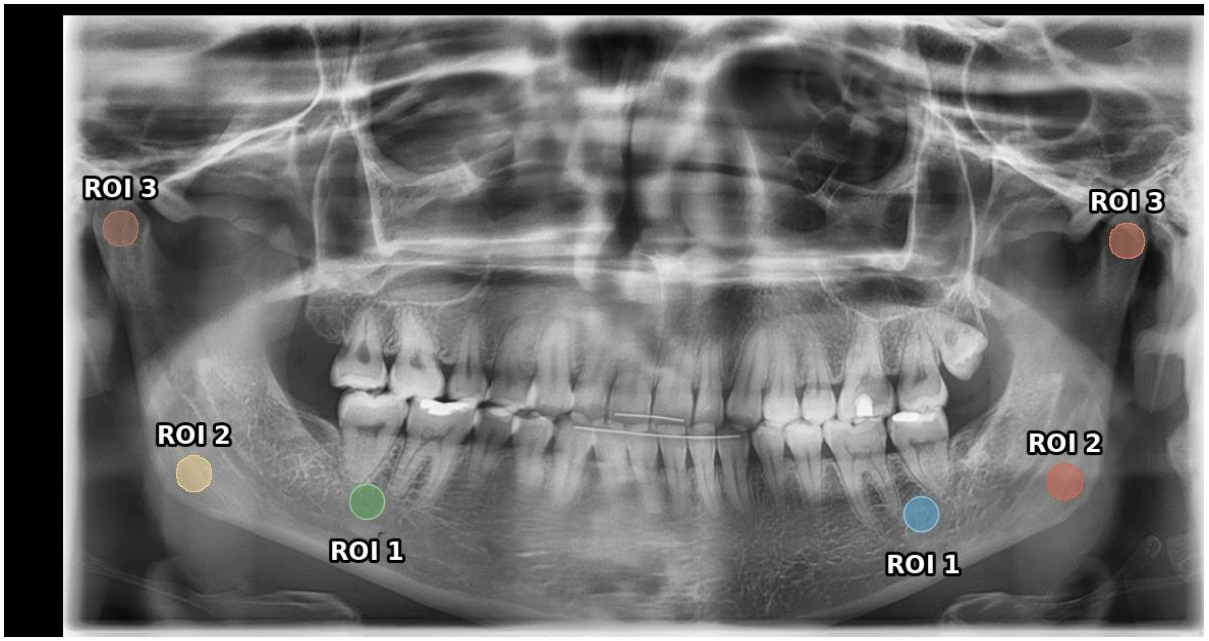
Çalışmaya dâhil edilme ölçütleri 18 yaşını doldurmuş olmak, tanısal kalitede dijital panoramik radyografiye sahip olmak ve her iki tarafta mandibular birinci ve ikinci molar dişlerin mevcut olmasıydı. Kemik metabolizmasını etkileyebilecek durumlar dışlama ölçütü olarak kabul edildi. Bu durumlar osteoporoz, diabetes mellitus, böbrek veya karaciğer yetmezliği ve tiroid ya da paratiroid hastalıklarıydı. Kortikosteroid, bisfosfonat veya antiepileptik ilaç kullanımı, baş-boyun bölgesine radyoterapi öyküsü ve çenede patoloji ya da kırık öyküsü de dışlama nedeni sayıldı. Ölçüm bölgelerinde artefakt, süperpozisyon veya pozisyonlama hatası bulunan görüntüler değerlendirmeye alınmadı.

Panoramik Radyografilerin Elde Edilmesi

Görüntüler aynı Planmeca cihazında (Helsinki, Finlandiya), 70 kVp, 10 mA ve 9,7 saniyelik ekspozisyon parametreleriyle elde edildi. İki boyutlu panoramik görüntülerin piksel aralığı 0,2646 × 0,2646 mm olarak kaydedildi. Radyomik işlem öncesinde kontrast iyileştirmesi ya da görüntü filtrelemesi uygulanmadı.

İlgi Alanlarının (ROI) Belirlenmesi

ROI'lerin elle belirlenmesi ve segmentasyonu, 3D Slicer 5.8.1 programında gerçekleştirildi (Fedorov ve ark., 2012). Her katılımcıda sağ ve sol tarafta üçer adet olmak üzere altı dairesel ROI tanımlandı ve tüm ROI'lerin çapı 3 mm (yaklaşık 11 piksel) olarak sabitlendi. ROI 1, mandibular birinci ve ikinci molar kökleri arasındaki trabeküler alana kök yüzeyine ve lamina duraya temas etmeyecek şekilde yerleştirildi. ROI 2 angulus mandibulada kortikal sınırdan uzak bir alana, ROI 3 ise kondil başının orta bölümüne yerleştirildi (Şekil 1). Böylece toplam 240 ROI üzerinden ölçüm yapıldı.



Şekil 1. Panoramik radyografide ilgi alanlarının (ROI) yerleşimi: ROI 1, birinci ve ikinci molar arası interdental bölge; ROI 2, angulus mandibula; ROI 3, kondil.

Radyomik Özellik Çıkarımı

Radyomik özellikler PyRadiomics 3.1.0 ile çıkarıldı (van Griethuysen ve ark., 2017; Zwanenburg ve ark., 2020). Çıkarım sırasında gri düzey normalizasyonu uygulanmadı (normalize=False), gri düzey ayrıklaştırması sabit bin genişliğiyle yapıldı (binWidth=25) ve yeniden örnekleme yapılmadı (resampledPixelSpacing=None). Minimum ROI boyutu iki olarak tanımlandı (minimumROIDimensions=2). force2D=False ayarı değiştirilmedi; ancak görüntüler tek kesitli olduğundan doku matrisleri yalnızca görüntü düzlemindeki komşuluklar üzerinden hesaplandı. Toplam 107 özellik yedi sınıftan elde edildi. Bu sınıflar şekil (14), birinci derece istatistikler (18), gri düzey eş oluşum matrisi (GLCM, 24), gri düzey bağımlılık matrisi (GLDM, 14), gri düzey koşu uzunluğu matrisi (GLRLM, 16), gri düzey boyut bölgesi matrisi (GLSZM, 16) ve komşu gri ton farklılık matrisi (NGTDM, 5) idi. Tüm ROI'ler aynı geometride tanımlandığından şekil özellikleri biyolojik açıdan yorumlanmadı.

İstatistiksel Analiz

Aynı katılımcıdan elde edilen ölçümlerin bağımsız gözlem gibi ele alınmasını önlemek için bölge ve taraf ölçümlerinin, ilgili karşılaştırmada katılımcı düzeyinde ortalaması alındı. Örneklemin küçük olması ve normal dağılım varsayımının özelliklerin tamamında sağlanmaması nedeniyle parametrik olmayan testler tercih edildi. İki grup önce tüm bölge ve tarafların ortalaması üzerinden, ardından her anatomik bölge için ayrı ayrı Mann-Whitney U testiyle karşılaştırıldı. Grupların kendi içindeki sağ-sol farkları Wilcoxon işaretli sıralar testiyle değerlendirildi. Hiperlipidemi grubunda ilaç kullanan ve kullanmayan hastalar Mann-Whitney U testiyle karşılaştırıldı. Her grup içinde anatomik bölgeler arasındaki farklar Friedman testiyle incelendi. Çoklu karşılaştırmaya bağlı yanlış pozitif riskini sınırlamak için her analiz ailesinde

Benjamini-Hochberg yanlış keşif oranı (FDR) düzeltmesi uygulandı (Jafari ve Ansari-Pour, 2019). Düzeltilmiş p değeri (q) 0,05'in altında olan sonuçlar anlamlı kabul edildi. Grupların yaş ortalamaları Mann-Whitney U testiyle karşılaştırıldı ve tanımlayıcı veriler ortalama±standart sapma olarak sunuldu.

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Demografik Bulgular

Katılımcıların yaş özellikleri Tablo 1'de özetlendi. Kontrol grubunun ortalama yaşı 45,1±5,5, hiperlipidemi grubunun ise 48,8±15,6 yıl olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,099). Bununla birlikte hiperlipidemili hastaların yaşları daha geniş bir dağılım gösterdi. Bu grupta ilaç tedavisi alan kişilerin yaş ortalaması, tedavi almayanlardan daha yüksekti (55,9±15,0 ve 41,6±13,3; p=0,049).

Tablo 1. Çalışma gruplarının demografik özellikleri

Grup	**n**	**Yaş (ort±SS)**	**p (yaş)**
Kontrol	20	45,1±5,5	0,099
Hiperlipidemi	20	48,8±15,6	
İlaç kullanan	10	55,9±15,0	0,049
İlaç kullanmayan	10	41,6±13,3	

ort±SS: ortalama±standart sapma. Yaş karşılaştırmaları Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. Gruplar cinsiyet açısından eşleştirilmemiştir; cinsiyet dağılımı bu tabloda raporlanmamıştır.

Kontrol ve Hiperlipidemi Gruplarının Karşılaştırılması

Çoklu test düzeltmesinin ardından, değerlendirilen 107 radyomik değişkenden 43'ünde kontrol ve hiperlipidemi grupları arasında anlamlı fark bulundu. Bunların 27'si hiperlipidemi, 16'sı kontrol grubunda daha yüksek değerler aldı. Fark saptanan değişkenler GLRLM (11), GLCM (9), GLSZM (8), GLDM (7), birinci derece (6) ve NGTDM (2) gruplarına dağıldı; şekil sınıfında genel karşılaştırma için anlamlı sonuç elde edilmedi. En düşük p değerli 15 parametre Tablo 2'de verildi. Hiperlipidemi grubunda glszm_ZonePercentage, gldm_SmallDependenceEmphasis, glrlm_ShortRunEmphasis, glcm_Contrast ve glcm_DifferenceAverage değerleri yükselirken, glcm_Idm, glcm_Id ve gldm_LargeDependenceEmphasis daha düşüktü. Buna ek olarak Mean, Median, RootMeanSquared, Maximum ile 10. ve 90. persentil gibi birinci derece sinyal yoğunluğu ölçütleri hiperlipidemi grubunda daha yüksek değerler sergiledi.

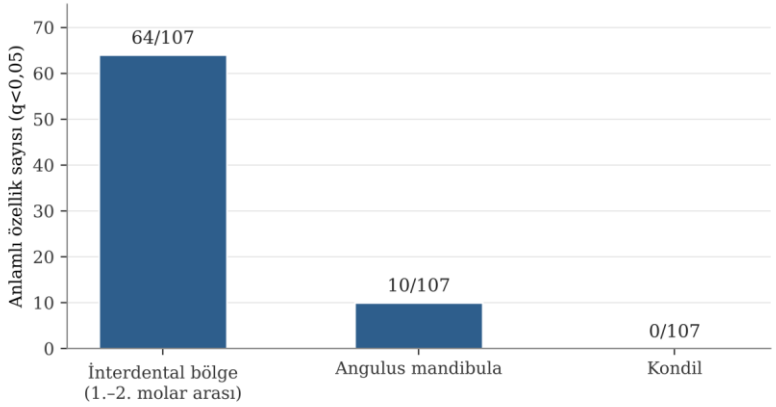
Tablo 2. Kontrol ve hiperlipidemi grupları arasında en düşük p değerine sahip 15 radyomik özellik

Özellik	**Kontrol (ort±SS)**	**Hiperlipidemi (ort±SS)**	**p**	**q (FDR)**
glszm_ZonePercentage	0,023±0,004	0,033±0,008	<0,0001	0,0003
gldm_SmallDependenceEmphasis	0,035±0,003	0,046±0,008	<0,0001	0,0003
glrlm_ShortRunEmphasis	0,345±0,031	0,407±0,039	<0,0001	0,0003
glszm_SizeZoneNonUniformity	3,389±0,766	5,363±1,896	<0,0001	0,0003
glrlm_RunLengthNonUniformityNormalized	0,157±0,016	0,193±0,028	0,0001	0,0011
glrlm_RunLengthNonUniformity	30,156±6,376	46,112±16,597	0,0001	0,0014
gldm_DependenceVariance	3,642±0,207	3,927±0,158	0,0001	0,0014
glszm_SmallAreaEmphasis	0,341±0,045	0,404±0,037	0,0001	0,0014
glcm_InverseVariance	0,188±0,026	0,241±0,046	0,0001	0,0016
glrlm_RunPercentage	0,227±0,025	0,281±0,047	0,0002	0,0016
glcm_Contrast	0,191±0,028	0,254±0,058	0,0002	0,0016
glcm_Id	0,906±0,013	0,878±0,025	0,0002	0,0016
glcm_DifferenceAverage	0,189±0,027	0,247±0,051	0,0002	0,0017
glcm_Idm	0,906±0,013	0,877±0,025	0,0002	0,0017
gldm_LargeDependenceEmphasis	55,434±2,675	49,977±4,876	0,0002	0,0018

Değerler her hastanın altı ROI ölçümünün ortalaması üzerinden hesaplanmıştır. p: Mann-Whitney U testi; q: Benjamini-Hochberg FDR düzeltmesi sonrası p değeri.

Bölgesel Karşılaştırmalar

Bölgelerin kendi içindeki karşılaştırmaları, her iki grupta da anatomik konumun radyomik özellikler üzerinde etkili olduğunu gösterdi. Friedman testinde 107 özelliğin kontrol grubunda 54'ü, hiperlipidemi grubunda 51'i bölgeler arasında farklılık gösterdi. Gruplar her bölge için ayrı ayrı karşılaştırıldığında en fazla anlamlı fark interdental alanda izlendi (64/107). Angulus mandibulada 10/107 özellik farklılaşırken kondilde FDR düzeltmesi sonrasında anlamlı özellik bulunmadı (Şekil 2). İnterdental bölgede hiperlipidemi grubunun ortalama gldm_SmallDependenceEmphasis (kontrol/hiperlipidemi: 0,042/0,058), glrlm_ShortRunEmphasis (0,402/0,475) ve glszm_ZonePercentage (0,033/0,048) değerleri daha yüksek; glrlm_LongRunEmphasis (39,42/19,31), glcm_Idm (0,887/0,840) ve gldm_LargeDependenceEmphasis (51,92/43,00) değerleri ise daha düşüktü (tümü q≤0,0007). Angulusta glrlm_ShortRunEmphasis (0,293/0,373; q=0,006) ve gldm_DependenceVariance (3,305/3,826; q=0,012) öne çıktı. İnterdental bölgede ortalama birinci derece yoğunluk da hiperlipidemi grubunda daha yüksekti (firstorder_Mean: 115,97/137,52). Bölgelere göre anlamlı özellik sayılarının farklı olması, grup × bölge etkileşiminin doğrudan test edildiği anlamına gelmemektedir.



Şekil 2. Kontrol ve hiperlipidemi grupları arasında anlamlı farklılık gösteren radyomik özellik sayısının anatomik bölgelere göre dağılımı (Mann-Whitney U testi, FDR düzeltmesi sonrası q<0,05).

Taraf ve İlaç Kullanımına Göre Karşılaştırmalar

Sağ ve sol taraf arasındaki analizlerde, kontrol grubunda yalnızca glszm_ZoneEntropy (ortalama sağ: 3,874; sol: 3,542; q=0,038) ve glszm_GrayLevelNonUniformityNormalized (sağ: 0,356; sol: 0,481; q=0,038) anlamlı farklılık gösterdi. Hiperlipidemi grubunda iki taraf arasında FDR sonrası anlamlı değişken yoktu. Aynı grubun ilaç kullanan ve kullanmayan alt grupları karşılaştırıldığında da hiçbir radyomik özellik anlamlı bulunmadı (en düşük ham p=0,059; en düşük q=0,580).

Tartışma

Panoramik radyografiler üzerinden yapılan bu keşifsel karşılaştırma, hiperlipidemi grubunun mandibular kemik görüntülerinde kontrol grubundaki hastalardan ayrışan bir radyomik örüntü bulunduğunu ortaya koydu. FDR düzeltmesinden sonra 43/107 özellikte farkın devam etmesi, gruplar arasında radyomik özellikler açısından fark olmadığını öne süren sıfır hipotezinin reddedilmesiyle uyumludur. Taranabilen literatüre göre bu araştırma, hiperlipidemide mandibular kemiği panoramik radyografi tabanlı radyomik yöntemlerle inceleyen ilk çalışmadır.

ZonePercentage, SmallDependenceEmphasis ve ShortRunEmphasis değerlerinin yüksek olması, görüntünün küçük gri düzey kümeleri ve kısa koşular bakımından zenginleştiğini düşündürmektedir. Contrast ve DifferenceAverage artışı komşu pikseller arasındaki ton farklarının belirginleştiğine, Idm, Id ve LargeDependenceEmphasis düşüşü ise geniş ve benzer yoğunluktaki alanların azaldığına işaret eder (Mayerhoefer ve ark., 2020; Zwanenburg ve ark., 2020). Bu özellikler birlikte değerlendirildiğinde görüntü dokusunun daha parçalı ve heterojen bir yapı kazandığı söylenebilir; ancak bu parametreler doğrudan histolojik trabekül ölçümleri değildir. Günaçar ve ark. (2022) tarafından bildirilen düşük fraktal boyut değerleri de farklı bir görüntüleme ölçütüyle trabeküler düzenin değişebileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte fraktal boyut ve radyomik heterojenlik aynı kavramı ölçmediğinden iki bulgu birebir eşdeğer kabul edilmemelidir.

Bu gözlemlerin olası biyolojik açıklamaları arasında okside lipidlerin osteoblast farklılaşmasını sınırlaması (Parhami ve ark., 1997), osteoklastik potansiyeli artırması (Tintut ve ark., 2004) ve kemik iliğindeki adipoz doku birikimiyle ilişkili değişiklikler (Muruganandan ve ark., 2018) sayılabilir. Yüksek yağlı diyetin deneysel modellerde kemik oluşumu ve mineral içeriği üzerinde olumsuz etkilerinin bildirilmiş olması da bu varsayımlarla örtüşmektedir (Romero-Márquez ve ark., 2021). Ancak retrospektif ve kesitsel tasarım, gözlenen farklılıkların hiperlipidemiden kaynaklandığını kanıtlamaya elverişli değildir.

En belirgin grup farkının interdental ROI'lerde ortaya çıkması dikkat çekicidir. Trabeküler kemik ve kemik iliği bileşenlerinin ön planda olduğu interdental alan, sistemik metabolik değişikliklere daha duyarlı olabilir. Buna karşılık angulus mandibulada mekanik yüklenme ve kortikal yapıların yakınlığı, kondilde ise fonksiyonel adaptasyon ve panoramik çekimlerdeki anatomik süperpozisyonlar ölçümleri etkileyebilir. Bu etkenler bölgelere göre değişen bulgular için olası açıklamalar olmakla birlikte çalışmada doğrudan sınanmamıştır. Günaçar ve ark. (2022) tarafından angulusta bildirilen fraktal fark ile bu çalışmadaki interdental ağırlıklı dağılım arasındaki uyumsuzluk, ROI seçimi, hasta özellikleri ve analiz yöntemlerindeki farklılıklarla ilişkili olabilir.

Hiperlipidemi grubunda interdental alandaki birinci derece yoğunluk değerlerinin daha yüksek olması görüntüdeki gri düzey artışını yansıtsa da bu değerleri kemik mineral yoğunluğunun veya radyoopasitenin güvenilir bir göstergesi olarak kabul etmek uygun değildir. Panoramik

görüntülerin gri düzeyleri kalibre edilmemiştir; yumuşak dokular, hasta pozisyonu ve çekim koşulları bu değerleri etkileyebilir. Ayrıca normalizasyon uygulanmadan sabit bin genişliğiyle yapılan ayrıklaştırmada, gruplar arasındaki genel parlaklık farkı doku özelliklerine de yansıyabilir. Bu nedenle gözlenen heterojenlik artışının bir kısmının görüntü yoğunluğundaki farklılıktan kaynaklanmış olması dışlanamaz.

İlaç kullanımına göre yapılan alt grup analizinde anlamlı fark bulunmadı. Statinlerin BMP-2 üzerinden kemik yapımını destekleyebileceğine dair deneysel veriler bulunsa da (Mundy ve ark., 1999), klinik çalışmaların birleştirilmiş sonuçları tutarlı değildir (Arabi ve ark., 2024). Keldal ve ark. (2026), 240 hiperlipidemi hastasını değerlendirdikleri çalışmalarında atorvastatin kullanımıyla birlikte angulus bölgesinde sınırlı bir fraktal boyut artışı bildirmiştir. Bu çalışmada ise alt grupların onar kişiden oluşması ve ilaç kullananların daha ileri yaşta olması olası ilişkileri ayırt etmeyi güçleştirmektedir. Dolayısıyla anlamlı fark bulunmaması, ilacın kemik dokusu üzerinde etkisi olmadığı şeklinde yorumlanmamalıdır.

Sağ ve sol tarafların karşılaştırılmasında hiperlipidemi grubunda anlamlı asimetri gözlenmedi, kontrol grubunda ise yalnızca iki özellikte fark saptandı. Bu sınırlı bulgu tek taraflı çiğneme alışkanlığı veya radyografik pozisyon farklılığı gibi nedenlerle ilişkili olabilir; ancak mevcut veriler bu olasılıkları ayırt etmek için yeterli değildir.

Bulgular yorumlanırken bazı sınırlılıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışma tek merkezli, retrospektif ve kesitsel olup örneklem büyüklüğü sınırlıdır. Gruplar arasındaki yaş farkı istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yaş dağılımlarının genişliği farklıdır ve cinsiyet eşleştirmesi yapılmamıştır. Cinsiyet dağılımı raporlanamamış; beden kitle indeksi, serum lipid düzeyleri, hiperlipidemi süresi ve diğer olası karıştırıcı değişkenler için düzeltme yapılamamıştır. Hiperlipidemi tanısı hasta kayıtlarındaki hekim bilgisine dayanmakta olup kontrol grubunun lipid profili laboratuvar ölçümleriyle doğrulanmamıştır. Panoramik görüntülemenin iki boyutlu olması, distorsiyon, süperpozisyon ve kalibre edilmemiş gri düzeyler önemli teknik sınırlılıklardır. Piksel aralığı fiziksel olarak doğrulanmadığından 3 mm'lik ROI çapı yaklaşık bir değer olarak kabul edilmelidir. Yaklaşık 95 pikselden oluşan ROI'ler doku analizi için sınırlı bilgi içermektedir ve ROI yerleştirmenin gözlemci içi ve gözlemciler arası güvenilirliği (ICC) değerlendirilmemiştir. Radyomik bulgular bağımsız bir örneklemde doğrulanmamış ve kemik mineral yoğunluğu ölçümleriyle karşılaştırılmamıştır. FDR düzeltmesi uygulanmış olsa da birbiriyle ilişkili çok sayıda özelliğin incelenmesi yanlış pozitif sonuç olasılığını tamamen ortadan kaldırmaz. Sabit geometrili tek kesit maskelerinden elde edilen şekil özellikleri de biyolojik yoruma uygun değildir. Gelecekteki çalışmalarda daha geniş ve dengeli örneklemlerin kullanılması ve CLEAR gibi radyomik raporlama kılavuzlarının dikkate alınması önerilir (Kocak ve ark., 2023).

SONUÇ

Bu retrospektif vaka-kontrol çalışmasında, hiperlipidemili hastaların mandibular panoramik radyografilerinden elde edilen radyomik doku özellikleri kontrol grubundan farklılık gösterdi

ve genel olarak artmış görüntü heterojenliğiyle uyumlu bulundu. Bölgesel analizlerde farklılık en çok interdental alanda, daha sınırlı olarak angulusta yoğunlaştı. Kondilde ise FDR düzeltmesi sonrasında anlamlı özellik kalmadı. Lipid düşürücü tedaviye göre oluşturulan küçük alt gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu sonuçlar nedensellik, kemik mineral yoğunluğu veya klinik tanı performansı açısından kanıt niteliği taşımamaktadır. Bulguların klinik önemini değerlendirmek için karıştırıcı değişkenlerin kontrol edildiği, yeterli örneklem büyüklüğüne sahip ve bağımsız doğrulama içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

Arabi, S. M., Chambari, M., Bahrami, L. S., Jafari, A., Bahari, H., Reiner, Ž., Sahebkar, A. 2024. The effect of statin therapy on bone metabolism markers and mineral density: a GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. Advanced Pharmaceutical Bulletin, 14(3): 591-603. https://doi.org/10.34172/apb.2024.051

Barioni, E. D., Lopes, S. L. P. C., Silvestre, P. R., Yasuda, C. L., Costa, A. L. F. 2024. Texture analysis in volumetric imaging for dentomaxillofacial radiology: transforming diagnostic approaches and future directions. Journal of Imaging, 10(11): 263. https://doi.org/10.3390/jimaging10110263

Fedorov, A., Beichel, R., Kalpathy-Cramer, J., Finet, J., Fillion-Robin, J. C., Pujol, S., ... Kikinis, R. 2012. 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. Magnetic Resonance Imaging, 30(9): 1323-1341. https://doi.org/10.1016/j.mri.2012.05.001

Gillies, R. J., Kinahan, P. E., Hricak, H. 2016. Radiomics: images are more than pictures, they are data. Radiology, 278(2): 563-577. https://doi.org/10.1148/radiol.2015151169

Günaçar, D. N., Yemenoğlu, H., Ustaoğlu, G., Arıöz, Ö. 2022. Effects of hyperlipidemia on trabecular and cortical structures of the mandible. Dentomaxillofacial Radiology, 51(2): 20210214. https://doi.org/10.1259/dmfr.20210214

Jafari, M., Ansari-Pour, N. 2019. Why, when and how to adjust your P values? Cell Journal, 20(4): 604-607. https://doi.org/10.22074/cellj.2019.5992

Kato, C. N. A. O., Barra, S. G., Tavares, N. P. K., Amaral, T. M. P., Brasileiro, C. B., Mesquita, R. A., Abreu, L. G. 2020. Use of fractal analysis in dental images: a systematic review. Dentomaxillofacial Radiology, 49(2): 20180457. https://doi.org/10.1259/dmfr.20180457

Keldal, G., Bahar, B., Çolak, S., Dal, B., Sarıaslan, M. 2026. Mandibular trabecular bone microarchitecture in statin-treated versus statin-naive hyperlipidemic patients. Nigerian Journal of Clinical Practice, 29(9): 1018-1024. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_340_26

Kocak, B., Baessler, B., Bakas, S., Cuocolo, R., Fedorov, A., Maier-Hein, L., ... Zwanenburg, A. 2023. CheckList for EvaluAtion of Radiomics research (CLEAR): a step-by-step reporting guideline for authors and reviewers endorsed by ESR and EuSoMII. Insights into Imaging, 14: 75. https://doi.org/10.1186/s13244-023-01415-8

Mach, F., Baigent, C., Catapano, A. L., Koskinas, K. C., Casula, M., Badimon, L., ... ESC Scientific Document Group. 2020. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. European Heart Journal, 41(1): 111-188. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455

Mayerhoefer, M. E., Materka, A., Langs, G., Häggström, I., Szczypiński, P., Gibbs, P., Cook, G. 2020. Introduction to radiomics. Journal of Nuclear Medicine, 61(4): 488-495. https://doi.org/10.2967/jnumed.118.222893

Mundy, G., Garrett, R., Harris, S., Chan, J., Chen, D., Rossini, G., ... Gutierrez, G. 1999. Stimulation of bone formation in vitro and in rodents by statins. Science, 286(5446): 1946-1949. https://doi.org/10.1126/science.286.5446.1946

Muruganandan, S., Govindarajan, R., Sinal, C. J. 2018. Bone marrow adipose tissue and skeletal health. Current Osteoporosis Reports, 16(4): 434-442. https://doi.org/10.1007/s11914-018-0451-y

Parhami, F., Morrow, A. D., Balucan, J., Leitinger, N., Watson, A. D., Tintut, Y., ... Demer, L. L. 1997. Lipid oxidation products have opposite effects on calcifying vascular cell and bone cell differentiation: a possible explanation for the paradox of arterial calcification in osteoporotic patients. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 17(4): 680-687. https://doi.org/10.1161/01.ATV.17.4.680

Romero-Márquez, J. M., Varela-López, A., Navarro-Hortal, M. D., Badillo-Carrasco, A., Forbes-Hernández, T. Y., Giampieri, F., ... Quiles, J. L. 2021. Molecular interactions between dietary lipids and bone tissue during aging. International Journal of Molecular Sciences, 22(12): 6473. https://doi.org/10.3390/ijms22126473

Tintut, Y., Morony, S., Demer, L. L. 2004. Hyperlipidemia promotes osteoclastic potential of bone marrow cells ex vivo. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 24(2): e6-e10. https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000112023.62695.7f

van Griethuysen, J. J. M., Fedorov, A., Parmar, C., Hosny, A., Aucoin, N., Narayan, V., ... Aerts, H. J. W. L. 2017. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype. Cancer Research, 77(21): e104-e107. https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-17-0339

Yamaguchi, T., Sugimoto, T., Yano, S., Yamauchi, M., Sowa, H., Chen, Q., Chihara, K. 2002. Plasma lipids and osteoporosis in postmenopausal women. Endocrine Journal, 49(2): 211-217. https://doi.org/10.1507/endocrj.49.211

Zwanenburg, A., Vallières, M., Abdalah, M. A., Aerts, H. J. W. L., Andrearczyk, V., Apte, A., ... Löck, S. 2020. The Image Biomarker Standardization Initiative: standardized quantitative radiomics for high-throughput image-based phenotyping. Radiology, 295(2): 328-338. https://doi.org/10.1148/radiol.2020191145

PEDİATRİK DENTAL DERİN SEDASYONDA İŞLEM YAPILAN TOPLAM DİŞ SAYISI İLE PREOPERATİF İNFLAMASYONLA İLİŞKİLİ LABORATUVAR BELİRTEÇLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ: RETROSPEKTİF GÖZLEMSEL ÇALIŞMA

ASSOCIATION BETWEEN TOTAL NUMBER OF TREATED TEETH AND PREOPERATIVE INFLAMMATION-RELATED LABORATORY MARKERS IN PEDIATRIC DENTAL DEEP SEDATION: A RETROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY

Ali SEVGİLİ
Uzm. Dr. / MD, Akşehir Devlet Hastanesi / Akşehir State Hospital, Konya, Türkiye
ORCID: 0000-0003-1409-7627

Sinan DEĞİRMENCİOĞLU
Uzm. Dr. / MD, Konya Şehir Hastanesi / Konya City Hospital, Konya, Türkiye
ORCID: 0000-0003-4731-6937

ÖZET

Pediatrik dental derin sedasyonda bir seansta işlem yapılan diş sayısı tedavi yükünü yansıtmakla birlikte, preoperatif inflamasyonla ilişkili laboratuvar belirteçleriyle ilişkisi yeterince bilinmemektedir. Bu çalışmada, işlem yapılan toplam diş sayısı ile hematolojik ve biyokimyasal inflamasyon belirteçleri arasındaki ilişki araştırıldı. Tek merkezli retrospektif gözlemsel çalışmaya, 1 Ocak–30 Haziran 2025 arasında propofol-ketamin ile derin sedasyon altında dental tedavi uygulanmış, 5–8 yaşlarında, ASA I–II sınıfındaki 341 çocuk dahil edildi. Sedasyondan önceki 30 gün içinde ölçülen lökosit, nötrofil, lenfosit ve trombosit sayıları, nötrofil/lenfosit oranı (NLR), trombosit/lenfosit oranı (PLR), C-reaktif protein (CRP) ve albümin düzeyleri değerlendirildi. Akut enfeksiyon veya kronik inflamatuvar hastalık kaydı bulunanlar ile gerekli klinik, antropometrik ya da laboratuvar verileri eksik olan olgular dışlandı. Birincil sonuç, aynı seansta işlem yapılan toplam diş sayısıydı. İlişkiler Spearman korelasyon analizi ve her belirteç için ayrı kurulan Poisson regresyon modelleriyle incelendi. Modeller yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi z-skoru, üst kol çevresi z-skoru ve işlem süresine göre düzeltildi. Hastaların medyan yaşı 73 [64–77] ay, işlem yapılan diş sayısı 6 [4–8] ve işlem süresi 30 [25–35] dakikaydı. İncelenen sekiz belirtecin hiçbiri işlem yapılan diş sayısıyla anlamlı korelasyon göstermedi (Spearman ρ: −0,015 ile 0,024; tüm $p>0,05$). Düzeltilmiş modellerde de herhangi bir laboratuvar belirteciyle anlamlı ilişki saptanmadı (tüm $p>0,05$). CRP için düzeltilmiş insidans hız oranı (IRR) 1,001 (%95 güven aralığı [GA]: 0,998–1,003; $p=0,679$), NLR için 0,979 (%95 GA: 0,910–1,053; $p=0,573$) ve albümin için 0,980 (%95 GA: 0,879–1,092; $p=0,717$) idi. İşlem süresi ise tüm modellerde diş sayısıyla pozitif ilişkiliydi (tüm $p<0,001$). Bu kohortta, değerlendirilen preoperatif inflamasyon belirteçleri ile işlem yapılan toplam diş sayısı arasında

anlamlı ilişki saptanmadı. İşlem yapılan diş sayısı çürük şiddetinin doğrudan ölçütü olmadığından, sonuçlar seans bazlı dental tedavi yüküyle sınırlı yorumlanmalıdır.
Anahtar kelimeler: Derin sedasyon, Dental tedavi yükü, İnflamasyon belirteçleri, Nötrofil/lenfosit oranı, Çocuk.

ABSTRACT

The association of preoperative inflammation-related laboratory markers with the number of teeth treated during pediatric dental deep sedation remains uncertain. In this single-center retrospective observational study, records of 341 children aged 5–8 years with ASA physical status I–II who underwent dental treatment under propofol-ketamine deep sedation between January and June 2025 were reviewed. Laboratory results obtained within 30 days before sedation included white blood cell, neutrophil, lymphocyte and platelet counts, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), C-reactive protein (CRP), and albumin. Patients with acute infection, chronic inflammatory disease, or incomplete records were excluded. The primary outcome was the number of teeth treated per session. Associations were assessed using Spearman correlation analysis and separate multivariable Poisson regression models for each marker, adjusted for age, sex, body mass index z-score, mid-upper arm circumference z-score, and procedure duration. Median age was 73 [64–77] months, the number of treated teeth was 6 [4–8], and procedure duration was 30 [25–35] minutes. None of the eight markers showed a significant correlation with the number of treated teeth (Spearman ρ range, −0.015 to 0.024; all $p>0.05$). No significant association with any laboratory marker was found in the adjusted models (all $p>0.05$). Adjusted incidence rate ratios (IRRs) were 1.001 for CRP (95% confidence interval [CI], 0.998–1.003; $p=0.679$), 0.979 for NLR (95% CI, 0.910–1.053; $p=0.573$), and 0.980 for albumin (95% CI, 0.879–1.092; $p=0.717$). Procedure duration was positively associated with the number of treated teeth in all models (all $p<0.001$). Preoperative inflammation-related markers were not significantly associated with the number of teeth treated per session. Because this outcome does not directly measure caries severity, findings should be interpreted in terms of session-level treatment burden.
Keywords: Deep sedation, Dental treatment burden, Inflammation-related markers, Neutrophil-to-lymphocyte ratio, Children.

GİRİŞ

Çocukluk çağı dental çürükleri, lokal doku hasarı, ağrı, enfeksiyon ve günlük yaşamın bozulmasıyla sonuçlanabilen önemli bir ağız sağlığı sorunudur. Çürük deneyimini ölçmek için kullanılan dmft/DMFT gibi standart epidemiyolojik indeksler, hastalığın bireysel yüküne ilişkin bilgi sağlarken bir sedasyon seansında kaç dişe işlem uygulandığı, klinik tedavi planı ve seansın kapsamıyla da ilişkilidir. Bu iki ölçüt birbirinin yerine kullanılmamalıdır (World Health Organization, 2013).

Küçük yaşta, yoğun dental tedavi gereksinimi bulunan veya kooperasyonu sınırlı çocuklarda davranış yönlendirmesi yaklaşımlarının bir parçası olarak derin sedasyon değerlendirilebilmektedir. Uygun hasta seçimi, işlem öncesi değerlendirme, eğitimli personel ve işlem boyunca sürekli izlem çocuklarda güvenli sedasyonun temel bileşenleridir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025; Coté ve Wilson, 2019). Aynı sedasyon seansında birden fazla dişin tedavi edilmesi, işlem yükünün tanımlanması ve hizmet planlaması açısından anlamlıdır; ancak tek başına çürük hastalığının biyolojik şiddetini göstermez.

Dental çürük ile sistemik sağlık arasındaki ilişkinin biyolojik açıdan olası olduğu düşünülse de epidemiyolojik kanıtlar heterojendir. Bir kapsam derlemesi, çürükle bazı sistemik hastalıklar arasındaki klinik ilişkinin sınırlı ve duruma özgü olduğunu bildirmiştir (Sabharwal ve ark., 2021). Öte yandan erken çocukluk çağı çürüklerinde serum sitokinlerini değerlendiren bir çalışmada bazı proinflamatuvar belirteçlerin çürük şiddetiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Lima ve ark., 2018). Daha yakın tarihli, genel anestezi altında dental tedavi alan çocuklara ilişkin bir çalışmada ise hemogram kaynaklı inflamatuvar indeksler ile dmft kategorileri arasındaki ilişkilerin doğrusal olmayan ve belirtece göre değişen bir örüntü gösterdiği bildirilmiştir (Tez Yaşar ve ark., 2026).

Rutin preoperatif laboratuvar verileri, sistemik inflamasyonun dolaylı ve özgül olmayan göstergelerini içerir. Nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve trombosit/lenfosit oranı (PLR) kan hücreleri arasındaki oransal dağılımı yansıtır; C-reaktif protein (CRP) pozitif akut faz reaktanıdır ve albüminin serum konsantrasyonu inflamasyonla ilişkili süreçlerden etkilenebilir. Bununla birlikte bu parametreler beslenme, enfeksiyon, stres yanıtı ve başka klinik değişkenlerden de etkilenmektedir (Gabay ve Kushner, 1999; Pepys ve Hirschfield, 2003; Zahorec, 2001). Dolayısıyla dental işlem sayısına özgü biyolojik belirteçler oldukları varsayılamaz.

Bu araştırmanın amacı, propofol-ketamin ile derin sedasyon altında dental tedavi uygulanan çocuklarda preoperatif lökosit (WBC), nötrofil, lenfosit, trombosit, NLR, PLR, CRP ve albümin değerleri ile aynı seansta işlem yapılan toplam diş sayısı arasındaki ilişkiyi incelemekti. Önce düzeltilmemiş korelasyonlar, ardından yaş, cinsiyet, antropometrik göstergeler ve işlem süresine göre düzeltilmiş ayrı Poisson regresyon modelleri değerlendirildi.

ARAŞTIRMA VE BULGULAR

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, Şanlıurfa Haliliye Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesinde 1 Ocak–30 Haziran 2025 döneminde rutin klinik bakım kapsamında gerçekleştirilen dental işlemlere ait kayıtların incelendiği, tek merkezli retrospektif gözlemsel araştırmadır. Araştırma amacıyla ek kan alınmamış, yeni laboratuvar testi ya da dental girişim uygulanmamıştır. Çalışma raporlamasında gözlemsel araştırmalar için STROBE ilkeleri göz önünde bulundurulmuştur (von Elm ve ark., 2007).

Araştırma grubuna, işlem tarihinde 5–8 yaşında olan, Amerikan Anesteziyologlar Derneği (ASA) fiziksel durum sınıflaması I–II düzeyinde bulunan, propofol-ketamin ile derin sedasyon altında dental tedavi uygulanmış ve gerekli klinik, antropometrik ve laboratuvar kayıtlarına erişilebilen çocuklar dahil edildi. Akut enfeksiyon, kronik inflamatuvar hastalık veya gerekli verilerde eksiklik bulunan olgular değerlendirme dışı bırakıldı. Nihai analiz örneklemi 341 çocuktan oluştu.

Birincil sonuç değişkeni, aynı sedasyon seansında herhangi bir dental işlem uygulanan toplam diş sayısıydı. Bu değişken diş sayısı düzeyinde bir sayım değişkeni olup dmft/DMFT indekslerini, işlem türlerinin sayısını veya dental hastalığın klinik şiddetini doğrudan temsil etmez. Kaydedilen diğer değişkenler yaş (ay), cinsiyet, beden kitle indeksi (BMI) z-skoru, üst kol çevresi z-skoru ve dental işlem süresiydi.

Laboratuvar analizlerinde sedasyon tarihinden önceki 30 günlük dönemde mevcut olan uygun testler esas alındı. Tam kan sayımından WBC, mutlak nötrofil ve lenfosit sayıları ile trombosit sayısı alındı; NLR, mutlak nötrofil sayısının mutlak lenfosit sayısına; PLR ise trombosit sayısının mutlak lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplandı. CRP ve albümin düzeyleri ayrıca değerlendirildi. Birden fazla uygun ölçüm bulunması durumunda ilgili test için sedasyona en yakın sonuç kullanıldı.

İstatistiksel Analiz

Dağılım özellikleri Kolmogorov–Smirnov ve Shapiro–Wilk testleri ile histogram ve çarpıklık-basıklık değerleri birlikte değerlendirilerek incelendi. Sürekli değişkenler dağılım özelliklerine göre ortalama ± standart sapma veya medyan [25.–75. persentil], kategorik değişkenler n (%) biçiminde sunuldu. İşlem yapılan diş sayısı ile sekiz laboratuvar belirteci arasındaki düzeltilmemiş ilişkiler Spearman sıra korelasyon katsayısıyla değerlendirildi.

Bağımsız ilişkileri incelemek amacıyla her laboratuvar belirteci için birbirinden ayrı çok değişkenli Poisson regresyon modeli kuruldu. Bağımlı değişken işlem yapılan toplam diş sayısı, açıklayıcı değişken ilgili laboratuvar belirteciydi. Her model yaş, cinsiyet, BMI z-skoru, üst kol çevresi z-skoru ve işlem süresi için düzeltildi. Sonuçlar düzeltilmiş insidans hız oranı (IRR) ve %95 güven aralığı (GA) ile gösterildi. İki yönlü $p<0,05$ istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edildi. Verilen özet analiz çıktıları dispersiyon tanı testlerini veya model uyum indekslerini içermediğinden bunlarla ilgili ek sonuç raporlanmadı.

Etik Kurul Onayı

Araştırma için KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulunun 24.09.2026 tarihli ve 2026/023 sayılı onayı alınmıştır. Çalışma retrospektif kayıt incelemesi niteliğindedir. Bulgular toplu düzeyde raporlanmış ve doğrudan kimlik belirleyici hasta bilgilerine metinde yer verilmemiştir.

Bulgular

Toplam 341 çocuğun 164'ü (%48,1) kız, 177'si (%51,9) erkekti. Medyan yaş 73 [64–77] ay, BMI z-skoru −0,30 [−1,40–0,38], üst kol çevresi z-skoru −0,08 [−0,71–0,53] idi. Dental işlem

süresi medyan 30 [25–35] dakika, aynı seansta işlem yapılan toplam diş sayısı ise medyan 6 [4–8] olarak bulundu (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışma Grubunun Demografik, Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

Değişken	**Toplam (n=341)**
Yaş, ay	73 [64–77]
Kız	164 (48,1)
Erkek	177 (51,9)
BMI z-skoru	−0,30 [−1,40–0,38]
Üst kol çevresi z-skoru	−0,08 [−0,71–0,53]
İşlem süresi, dk	30 [25–35]
İşlem yapılan toplam diş sayısı	6 [4–8]
WBC, ×10³/μL	7,90 [6,05–10,05]
Nötrofil, ×10³/μL	5,00 [3,70–6,30]
Lenfosit, ×10³/μL	2,70 [2,00–3,50]
Trombosit, ×10³/μL	354 [301–411,5]
NLR	1,90 [1,40–2,40]
PLR	127,50 [97,45–183,40]
CRP, mg/L	2,40 [1,10–6,70]
Albumin, g/dL	4,10 [3,90–4,40]

Sürekli değişkenler medyan [25.–75. persentil], kategorik değişkenler n (%) olarak verilmiştir. BMI: beden kitle indeksi; WBC: lökosit; NLR: nötrofil/lenfosit oranı; PLR: trombosit/lenfosit oranı; CRP: C-reaktif protein.

Laboratuvar değerlerinin medyanları WBC için 7,90 [6,05–10,05] ×10³/μL, NLR için 1,90 [1,40–2,40], PLR için 127,50 [97,45–183,40], CRP için 2,40 [1,10–6,70] mg/L ve albümin için 4,10 [3,90–4,40] g/dL idi. Nötrofil, lenfosit ve trombosit değerleriyle birlikte tüm tanımlayıcı sonuçlar Tablo 1'de ayrıntılı biçimde sunulmuştur.

Spearman korelasyon analizinde sekiz preoperatif laboratuvar belirtecinin hiçbirinin işlem yapılan toplam diş sayısıyla anlamlı monoton ilişkisi gözlenmedi. Korelasyon katsayıları −0,015 ile 0,024 arasında değişti; tüm p değerleri 0,05'in üzerindeydi (Tablo 2). En büyük mutlak korelasyon katsayısı NLR için ρ=0,024 (p=0,654) olup bu örneklemde ihmal edilebilir düzeydeydi.

Tablo 2. İşlem Yapılan Toplam Diş Sayısı ile Laboratuvar Belirteçlerinin Spearman Korelasyonları

Laboratuvar belirteci	**Spearman ρ**	**p**
WBC	0,013	0,804
Nötrofil	0,018	0,745
Lenfosit	0,012	0,829
Trombosit	0,017	0,752
NLR	0,024	0,654

Laboratuvar belirteci	**Spearman ρ**	**p**
PLR	−0,005	0,926
CRP	−0,012	0,826
Albumin	−0,015	0,780

ρ: Spearman sıra korelasyon katsayısı. WBC: lökosit; NLR: nötrofil/lenfosit oranı; PLR: trombosit/lenfosit oranı; CRP: C-reaktif protein.

Her belirteç için ayrı oluşturulan, yaş, cinsiyet, BMI z-skoru, üst kol çevresi z-skoru ve işlem süresiyle düzeltilmiş Poisson regresyon modellerinde de herhangi bir laboratuvar belirteciyle bağımsız ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (tüm p>0,05). Örneğin NLR için IRR 0,979 (%95 GA: 0,910–1,053; p=0,573), CRP için IRR 1,001 (%95 GA: 0,998–1,003; p=0,679) ve albümin için IRR 0,980 (%95 GA: 0,879–1,092; p=0,717) idi. Diğer altı parametrenin sonuçları da Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Laboratuvar Belirteçleri ile İşlem Yapılan Diş Sayısı Arasındaki Düzeltilmiş Poisson Regresyon Sonuçları

Belirteç	**Düzeltilmiş IRR**	**%95 GA**	**p**
WBC	1,009	0,991–1,027	0,338
Nötrofil	1,010	0,984–1,037	0,462
Lenfosit	1,021	0,981–1,063	0,310
Trombosit	1,000	1,000–1,001	0,443
NLR	0,979	0,910–1,053	0,573
PLR	1,000	0,999–1,000	0,585
CRP	1,001	0,998–1,003	0,679
Albumin	0,980	0,879–1,092	0,717

IRR: insidans hız oranı; GA: güven aralığı. Her laboratuvar belirteci için ayrı model oluşturulmuş; yaş, cinsiyet, BMI z-skoru, üst kol çevresi z-skoru ve işlem süresi için düzeltme yapılmıştır. Yuvarlama nedeniyle bazı çok küçük etkiler 1,000 olarak görünmektedir.

İşlem süresi, incelenen tüm düzeltilmiş modellerde işlem yapılan diş sayısıyla pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterdi (tüm modellerde p<0,001). Örneğin CRP modelinde işlem süresinin bir dakikalık artışı için IRR 1,016 (%95 GA: 1,010–1,022; p<0,001) olarak bildirildi. Bu, model koşulları altında beklenen işlem yapılan diş sayısında yaklaşık %1,6'lık oransal farkla ilişkiliydi. Yaş, cinsiyet, BMI z-skoru ve üst kol çevresi için raporlanan modellerde anlamlı ilişki bulunmadı. İşlem süresi ile tedavi kapsamının karşılıklı ilişkisi olabileceğinden bu bulgu nedensellik göstermemektedir.

Tartışma

Bu retrospektif çalışmanın temel bulgusu, rutin preoperatif laboratuvarlarda ölçülen sekiz inflamasyonla ilişkili belirteç ile aynı sedasyon seansında işlem yapılan toplam diş sayısı arasında anlamlı ilişki saptanmamış olmasıdır. Düzeltilmemiş korelasyon katsayılarının sıfıra yakınlığı ve düzeltilmiş Poisson modellerinin aynı yönde sonuçlanması, bu seçilmiş kohortta

söz konusu göstergelerin seans bazlı dental tedavi kapsamını açıklamada sınırlı değer taşıdığını düşündürmektedir. Ancak anlamlı sonucun elde edilememesi ilişkinin kesin olarak bulunmadığını kanıtlamaz.

Literatür, dental hastalık ve sistemik inflamasyon ilişkisini tek bir modele indirgememektedir. Lima ve arkadaşları, çürük şiddetini doğrudan ölçen bir araştırmada bazı serum sitokinleriyle ilişki bildirmiştir (Lima ve ark., 2018). Tez Yaşar ve arkadaşlarının 2026 tarihli çalışmasında da hemogram kökenli indekslerle dmft sınıfları arasındaki farklılıklar bazı karşılaştırmalarda görülmekle birlikte bulgular tüm ölçütlerde aynı yönde değildir (Tez Yaşar ve ark., 2026). Bizim çalışmamızda ise hem çocukların yaş aralığı hem de sonuç değişkeni farklıdır: çürük indeksleri değil, sedasyon seansında tedavi uygulanan diş sayısı incelenmiştir. Bu nedenle çalışmalar arasındaki farklılıklar doğrudan çelişki olarak yorumlanmamalıdır.

En belirleyici metodolojik ayrım, seans bazlı işlem sayısının aktif çürük yüzeylerinin sayısını, enfeksiyonun klinik şiddetini veya geçmiş çürük deneyimini doğrudan ölçmemesidir. Tedavi kararı; dişlerin restorabilitesi, işlem gereksinimi, yaşa uygun dişlenme, tek seansta yapılabilecek girişimlerin organizasyonu ve klinik tercihlerle şekillenebilir. Standart oral sağlık araştırmalarında önerilen diş çürüğü ölçütlerinin kullanılması, biyolojik hipotezlerin daha doğrudan sınanmasını sağlayabilir (World Health Organization, 2013).

İkinci bir ayrım, ölçülen inflamasyon belirteçlerinin özgüllüğüdür. CRP, enfeksiyon veya doku hasarı gibi çok sayıda uyaranla değişebilen bir akut faz proteinidir; serum albümini de inflamasyona ek olarak beslenme ve başka fizyolojik koşullardan etkilenmektedir (Gabay ve Kushner, 1999; Pepys ve Hirschfield, 2003). NLR ve PLR ise hücre sayılarına dayalı, bağlam içinde yorumlanması gereken türetilmiş oranlardır (Zahorec, 2001). Özellikle akut enfeksiyon ve kronik inflamatuvar hastalığın dışlandığı bir hasta örnekleminde, düşük dereceli veya lokal dental patolojinin bu ölçümlere yansıması sınırlı olabilir; bu açıklama eldeki verilerle doğrudan test edilmemiş olası bir yorumdur.

İşlem süresi ile işlem yapılan diş sayısı arasındaki pozitif ilişki beklenen bir klinik birlikteliğe işaret etmektedir. Bununla birlikte bu iki değişkenin zaman içindeki yönü veya nedensel sırası modelden çıkarılamaz: daha fazla dişe işlem yapılması işlem süresini uzatabilir. İşlem süresi için düzeltme yapmak analitik olarak yararlı olsa da bu değişkenin tedavi kapsamıyla yakın ilişkisi göz önüne alındığında, toplam ilişkinin bir bölümünü azaltma veya model yorumunu karmaşıklaştırma potansiyeli bulunmaktadır. Bu durum, sonuçların bağımsız nedensel etkiler olarak sunulmamasını gerektirir.

Çalışmanın güçlü yönü, aynı merkezde benzer sedasyon koşulları altında tedavi edilen 341 çocuğun hem hücresel hem de biyokimyasal rutin laboratuvar sonuçlarının önceden tanımlanmış birincil sonuçla birlikte değerlendirilmesidir. Buna karşılık sekiz belirtecin analiz edilmesi çoklu karşılaştırma ve yorum ihtiyatını gerekli kılar. Sonuçlar yalnızca p değerlerine dayandırılmamalı, raporlanan etki büyüklükleri ve güven aralıklarıyla birlikte okunmalıdır.

Çalışmanın Sınırlılıkları

Tek merkezli retrospektif tasarım seçilim yanlılığına ve kayıt kalitesine bağımlıdır. Laboratuvar örneklerinin sedasyon öncesindeki 30 günlük zaman penceresinde alınmış olması, diş tedavisi günündeki biyolojik durumu yansıtmama olasılığını artırır. Dental işlem yükünün diş sayısı üzerinden tanımlanması çürük yaygınlığı ve şiddetinin standart diş/surface indekslerinden farklıdır. Çocukların yalnızca 5–8 yaş, ASA I–II aralığında seçilmesi daha geniş pediatrik popülasyona genellenebilirliği sınırlar.

Kayıtlı verilerde sosyoekonomik durum, diyet, mevcut pulpal patoloji veya dmft/DMFT gibi potansiyel belirleyiciler için ayrıntılı bilgi bulunmadığından artık karıştırıcılık dışlanamamaktadır. Ayrıca mevcut özet istatistik raporunda Poisson modeli için aşırı saçılım ve alternatif sayım modeli tanılarına ilişkin sonuçlar bulunmamaktadır; bu nedenle model varsayımlarının yeterliliği eldeki dosyalar üzerinden ayrıca doğrulanamamıştır. Çalışmanın gücü veya en küçük saptanabilir etki hesaplarına da erişilememiştir. Dolayısıyla negatif sonuçlar ilişkisizliğin kesin kanıtı olarak değerlendirilmemelidir.

SONUÇ

Propofol-ketamin ile pediatrik dental derin sedasyon uygulanmış 341 çocukta preoperatif WBC, nötrofil, lenfosit, trombosit, NLR, PLR, CRP ve albümin düzeyleriyle aynı seansta işlem yapılan toplam diş sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilemedi. İşlem süresi ile diş sayısı pozitif ilişkiliydi, ancak nedensel yorum yapılamaz. Bu bulgular, rutin inflamasyonla ilişkili laboratuvar değerlerinin seans bazlı dental tedavi yükünü tek başına öngören göstergeler olarak kullanılmasını desteklememektedir. Gelecek araştırmalarda doğrudan çürük şiddeti indekslerinin, daha kısa laboratuvar-işlem zaman aralıklarının ve ileriye dönük tasarımların kullanılması yararlı olacaktır.

KAYNAKÇA

American Academy of Pediatric Dentistry. (2025). Behavior guidance for the pediatric dental patient. The Reference Manual of Pediatric Dentistry (ss. 379–399). Chicago, IL: American Academy of Pediatric Dentistry.

Coté, C. J., & Wilson, S. (2019). Guidelines for monitoring and management of pediatric patients before, during, and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. Pediatrics, 143(6), e20191000. https://doi.org/10.1542/peds.2019-1000

Gabay, C., & Kushner, I. (1999). Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. New England Journal of Medicine, 340(6), 448–454. https://doi.org/10.1056/NEJM199902113400607

Lima, G. Q. T., Brondani, M. A., da Silva, A. A. M., do Carmo, C. D. S., da Silva, R. A., & Ribeiro, C. C. C. (2018). Serum levels of proinflammatory cytokines are high in early childhood caries. Cytokine, 111, 490–495. https://doi.org/10.1016/j.cyto.2018.05.031

Pepys, M. B., & Hirschfield, G. M. (2003). C-reactive protein: a critical update. Journal of Clinical Investigation, 111(12), 1805–1812. https://doi.org/10.1172/JCI18921

Sabharwal, A., Stellrecht, E., & Scannapieco, F. A. (2021). Associations between dental caries and systemic diseases: a scoping review. BMC Oral Health, 21, 472. https://doi.org/10.1186/s12903-021-01803-w

Tez Yaşar, B. Ç., Çakmak, A. B., Eberliköse, H., Güler, A. Y., Kızıltan Eliaçık, B. B., & Karasu, H. A. (2026). Association between early childhood caries and systemic inflammatory profiles: A retrospective analysis of children undergoing dental treatment under general anesthesia. Children, 13(5), 691. https://doi.org/10.3390/children13050691

von Elm, E., Altman, D. G., Egger, M., Pocock, S. J., Gøtzsche, P. C., & Vandenbroucke, J. P. (2007). The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: Guidelines for reporting observational studies. PLoS Medicine, 4(10), e296. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040296

World Health Organization. (2013). Oral health surveys: Basic methods (5th ed.). World Health Organization. ISBN 978-92-4-154864-9.

Zahorec, R. (2001). Ratio of neutrophil to lymphocyte counts—rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. Bratislavské lekárske listy, 102(1), 5–14.

DAİMİ DİŞTE PERFORE İNTERNAL KÖK REZORBSİYONUNUN REJENERATİF ENDODONTİK TEDAVİSİ: OLGU SUNUMU

REGENERATIVE ENDODONTIC TREATMENT OF PERFORATING INTERNAL ROOT RESORPTION IN A PERMANENT TOOTH: A CASE REPORT

Esra KAZAN
Dr., Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı
Dr., Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Dentistry, Department of Endodontics
ORCID ID: 0009-0007-1746-2665

Fatoş ALBAYRAK
Dr. Öğr. Üyesi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı
Asst. Prof., Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Dentistry, Department of Endodontics
ORCID ID: 0000-0002-2682-162X

ÖZET

İnternal kök rezorpsiyonu (İKR), pulpa boşluğundaki odontoklastik hücre diferansiyasyonu sonucunda intraradiküler dentinin ilerleyici kaybıyla karakterize, nadir görülen inflamatuar bir patolojidir. Perforasyon gelişen olgularda kök bütünlüğünün bozulması tedaviyi güçleştirmekte ve prognozu olumsuz etkileyebilmektedir. Bu olgu sunumunda, mature bir maksiller santral kesici dişte perforasyonla seyreden İKR'nin rejeneratif endodontik tedavi protokolü ile klinik yönetimi ve 12 aylık takip bulguları sunulmaktadır. Yirmi beş yaşındaki kadın hastanın rutin radyografik muayenesinde, 11 numaralı dişin kök orta üçlüsünde internal rezorpsiyon lezyonu tespit edildi. Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi incelemesinde, resorptif defektin bukkal kök yüzeyini perfore ederek mezio-distal dentin duvarlarını içine aldığı ve periodonsiyum ile geniş bir patolojik ilişki kurduğu belirlendi. Pulpa duyarlılık testleri başlangıçta pozitifti. Minimal mekanik preparasyon ve RET protokolüne uygun irrigasyon solüsyonlarıyla gerçekleştirilen dezenfeksiyonun ardından, persistan kanamanın kontrolü amacıyla iki seans kalsiyum hidroksit medikasyonu uygulandı. Tedavinin üçüncü seansında apikal dokulardan kontrollü kanama indüklendi; elde edilen kan pıhtısı ve otolog PRF iskelenin üzeri, biyoaktif kalsiyum silikat esaslı Biodentine ile kapatılarak koronal sızdırmazlık sağlandı. Üç, altı ve 12 aylık periyodik takiplerde diş tamamen asemptomatik ve fonksiyonel kaldı. On ikinci ayda pulpa duyarlılık testlerine gecikmiş pozitif yanıt kaydedildi. Radyografik analizlerde rezorpsiyonun ilerlemediği, aksine defekt bölgesinde mineralize doku birikimini düşündüren radyopasite artışı sağlandığı görüldü. Bu olgu, uygun vaka seçimi ve doku koruyucu protokolle yürütülen rejeneratif endodontik yaklaşımın, perfore İKR'nin konservatif tedavisinde etkili bir seçenek oluşturabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Biodentine; internal kök rezorpsiyonu; konik ışınlı bilgisayarlı tomografi; rejeneratif endodontik tedavi; trombositten zengin fibrin.

ABSTRACT

Internal root resorption (IRR) is a rare inflammatory pathology characterized by the progressive loss of intraradicular dentin via odontoclastic differentiation. When perforation occurs, compromised root integrity complicates treatment and jeopardizes prognosis. This report presents the management of a perforating IRR in a mature maxillary central incisor using a regenerative endodontic therapy (RET) protocol, with 12-month follow-up findings.

A 25-year-old female was diagnosed with mid-root IRR in tooth #11 during routine radiography. Cone-beam computed tomography demonstrated buccal root perforation, involvement of mesiodistal dentin walls, and extensive communication with the periodontium. Pulp sensibility tests were initially positive.

Following minimal mechanical preparation and disinfection per RET protocols, calcium hydroxide was applied for two sessions to control bleeding. In the third session, periapical bleeding was induced; the resulting blood clot, augmented with an autologous platelet-rich fibrin scaffold, was sealed coronally with Biodentine.

At 3-, 6-, and 12-month recalls, the tooth remained asymptomatic and functional. At 12 months, a delayed positive response to sensibility testing was observed. Radiographic assessment revealed arrested resorption and increased radiopacity within the defect, suggesting mineralized tissue deposition. This case demonstrates that a tissue-preserving RET approach, with appropriate case selection, provides an effective, conservative treatment option for perforating IRR.

Keywords: Biodentine; cone-beam computed tomography; internal root resorption; platelet-rich fibrin; regenerative endodontic therapy.

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF NOVEL NITROGEN AND SULFUR CONTAINING COMPOUNDS THROUGH HYDROGEN ATOM TRANSFER

Yağmur Biliz
Dr., Istanbul Health and Technology University, Engineering and Natural Sciences Faculty, Department of Chemical Engineering, TÜRKİYE
Dr., TUBITAK Marmara Research Center, TÜRKİYE

Özgür Yılmaz
Dr., TUBITAK Marmara Research Center, TÜRKİYE
Dr., Istanbul University, Pharmacy Faculty, Department of Pharmaceutical Chemistry, TÜRKİYE

ABSTRACT

Excessive production of free radicals can lead to oxidative damage to biomolecules. Therefore, the development of novel compounds with free radical scavenging capacity and the investigation of the effects of structural modifications on antioxidant activity are of considerable importance. In this study, the synthesis and characterization of thiosemicarbazide, 1,2,4-triazole, and thioether derivatives, together with a comparative evaluation of their antioxidant activities, were investigated. Starting from ibuprofen, thiosemicarbazide derivatives were synthesized, followed by cyclization to obtain the corresponding 1,2,4-triazole derivatives and subsequent S-alkylation to afford the related thioether derivatives. The structures of the synthesized compounds were characterized using FTIR, ^{1}H NMR, ^{13}C NMR, and HRMS spectroscopic techniques. The antioxidant activities of the compounds were evaluated at different concentrations using the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) free radical scavenging assay and compared with reference antioxidants. The structure–antioxidant activity relationships of the synthesized compounds were evaluated, and the thiosemicarbazide derivatives were found to exhibit generally higher radical scavenging activity than the 1,2,4-triazole derivatives obtained by cyclization and the thioether derivatives obtained by subsequent S-alkylation. To further explain the observed structure–activity differences, the hydrogen atom transfer (HAT) mechanism was also explored.

Keywords: Thiosemicarbazide, Triazole, Thioether, Antioxidant activity, Hydrogen atom transfer.

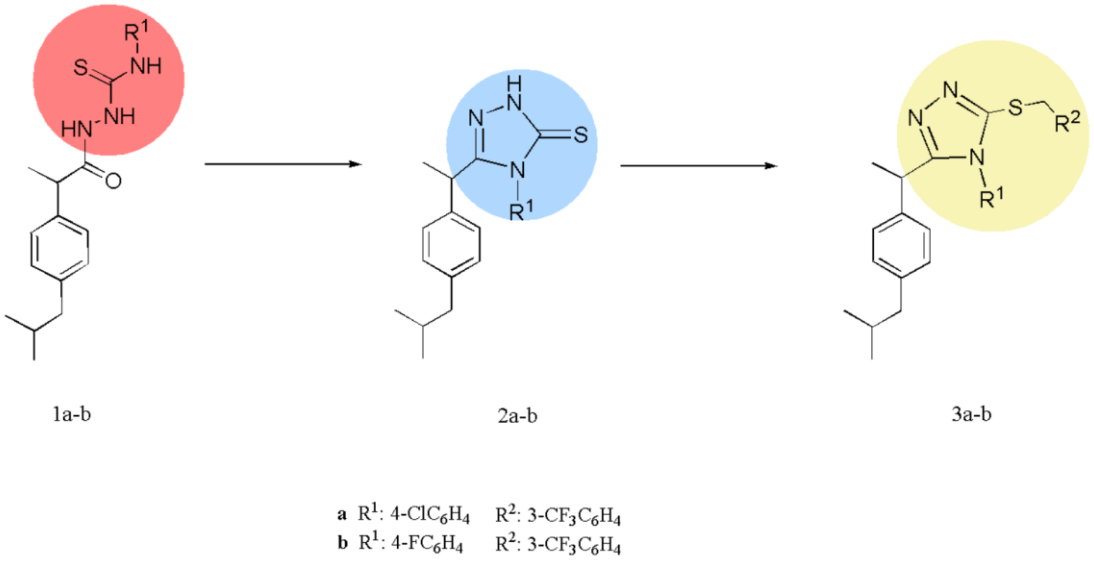


Figure 1. Synthetic pathway for the preparation of the novel nitrogen and sulfur containing compounds.

Acknowledgment: This study was supported by the Health Institutes of Türkiye (TÜSEB) (Project No. 4235).

HIV/AIDS IN THE MODERN ERA: INTEGRATING PHARMACOLOGICAL ADVANCES, PREVENTION STRATEGIES, AND SOCIAL HEALTH PERSPECTIVES

Tasawar Iqbal
Institute of Physiology and Pharmacology, University of Agriculture, Faisalabad, Pakistan
ORCID ID: 000-0002-5854-9069

Sidra Altaf
Department of Pharmacy, University of Agriculture, Faisalabad, Pakistan
ORCID ID: 0000-0001-7717-1375

ABSTRACT

Human immunodeficiency virus (HIV) infection remains a major global public health challenge despite substantial progress in prevention, diagnosis, and treatment. HIV attacks CD4+ T lymphocytes and gradually weakens the immune system, increasing the risk of opportunistic infections and other complications. The introduction and continuous improvement of antiretroviral therapy (ART) have significantly reduced HIV-related illness and mortality and have transformed HIV infection into a manageable chronic condition. Modern ART commonly combines drugs that inhibit different stages of the viral life cycle, thereby suppressing viral replication and reducing the development of drug resistance. In addition, advances in HIV prevention include pre-exposure prophylaxis (PrEP), post-exposure prophylaxis (PEP), condom use, HIV testing, prevention of mother-to-child transmission, and harm-reduction strategies. Maintaining an undetectable viral load through effective ART also substantially reduces the risk of sexual transmission. However, important challenges remain, including late diagnosis, treatment access, medication adherence, drug resistance, stigma, discrimination, and social and economic inequalities. These factors can prevent vulnerable populations from receiving timely healthcare and maintaining long-term treatment. Therefore, effective HIV control requires an integrated approach combining pharmacological innovation with accessible prevention programs, early diagnosis, patient education, and supportive social policies. Future research should focus on long-acting antiretroviral formulations, broadly neutralizing antibodies, therapeutic vaccines, and strategies aimed at achieving sustained remission or cure. Strengthening collaboration between healthcare providers, researchers, communities, and policymakers is essential for reducing HIV transmission and improving the quality of life of people living with HIV.

Keywords: HIV/AIDS; Antiretroviral Therapy; HIV Prevention; Drug Resistance; Public Health; Social Stigma

HARVEST-PERIOD VARIATION IN THE PHENOLIC PROFILE AND ANTIOXIDANT CAPACITY OF SUPERCRITICAL CO_2 EXTRACTS OF CULTIVATED ROSMARINUS OFFICINALIS L. FROM ALBANIA

Blerina Xhaferaj
Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Medicine, Tirana, Albania

Anila Kopali
Department of Food Science and Biotechnology, Faculty of Biotechnology and Food, Agricultural University of Tirana, Albania

Kapllan Sulaj
Department of Food Science and Biotechnology, Faculty of Biotechnology and Food, Agricultural University of Tirana, Albania

Maria Irakli
Institute of Plant Breeding & Genetic Resources, Thermi, Thessaloniki, Greece

Ekaterini Grigoriadou
Institute of Plant Breeding & Genetic Resources, Thermi, Thessaloniki, Greece

Aurel Nuro4
Department of Chemistry, Faculty of Natural Sciences, University of Tirana, Tirana, Albania

ABSTRACT

Rosmarinus officinalis L. is an important Mediterranean aromatic and medicinal plant rich in volatile constituents, phenolic acids, flavonoids and antioxidant diterpenes. The chemical composition of rosemary extracts may vary according to environmental conditions, plant physiological stage, harvesting period and extraction procedure. The present study evaluated the influence of harvesting period on the chemical composition and antioxidant capacity of supercritical carbon dioxide (SC-CO2) extracts obtained from cultivated rosemary collected in January and May 2025 in the Lalez Bay area, Durrës, Central Albania. Dried and ground rosemary leaves were extracted using a laboratory-scale Super C system at 150 bar and 32.5 °C for 45 min. Caffeic acid, hesperidin, rosmarinic acid, luteolin, apigenin, carnosol and carnosic acid were quantified by LC–MS. Antioxidant capacity was evaluated using ABTS, DPPH and FRAP assays and expressed as mg Trolox equivalents per gram of extract. The SC–CO_2 extracts were strongly dominated by lipophilic antioxidant diterpenes. Carnosic acid increased from 303.842 mg/g in January to 414.424 mg/g in May, while carnosol increased from 24.628 to 29.100 mg/g. Rosmarinic acid showed a small increase from 3.298 to 3.459 mg/g, whereas caffeic acid, hesperidin, luteolin and apigenin were moderately lower in May. The May extract

also showed higher antioxidant capacity, reaching 300.589 mg TE/g for ABTS, 224.144 mg TE/g for DPPH and 190.728 mg TE/g for FRAP. These values were respectively 112%, 123% and 68% higher than those measured in January. The results indicate that harvesting period affected the quantitative phytochemical profile of rosemary SC–CO_2 extracts, with May appearing more favorable for recovering carnosic acid, carnosol and extracts with stronger antioxidant potential. Because the plant material was pooled and the study included two extraction replicates per harvesting period, the observed seasonal differences should be interpreted as descriptive trends requiring confirmation through additional biological replication.

Keywords: *Rosmarinus officinalis* L.; SC–CO_2 extraction; harvesting period; phenolic content; antioxidant capacity; LC–MS.

THE PROBLEM OF MICROPLASTICS IN ENVIRONMENTAL MEDICINE

Mariami Managadze
Student of the Faculty of Public Health, Tbilisi State Medical University

ABSTRACT

Introduction: Microplastics represent one of the most significant challenges in modern environmental medicine due to their widespread distribution and potential adverse effects on human health. These compounds enter the environment through various routes, including marine and freshwater sources, ambient air, and food products, increasing human exposure.

The study aimed to analyze the main sources, global distribution, and pathophysiological effects of microplastics on human health based on recent scientific literature.

Study Methods and Materials: This study is based on a narrative literature review conducted in accordance with PRISMA guidelines to ensure methodological transparency and accuracy. A comprehensive search was performed in the PubMed and Google Scholar databases, covering the period from 2014 to 2024. The following keywords were used: “microplastics,” “human health,” “bioaccumulation,” “microplastics ingestion,” and “toxicology of microplastics.”

Inclusion criteria were: Peer-reviewed studies focusing on the impact of microplastics on human health, Systematic reviews, meta-analyses, original research articles. After initial screening of **134 articles**, **37** met the final eligibility criteria and were analyzed in depth.

Literature management was conducted using **Zotero**, while Microsoft Excel was used for data synthesis and thematic organization.

Results: The findings indicate that microplastics have bio accumulative properties and are linked to serious health effects, including endocrine disruption, inflammation, immune dysfunction, cancer risk, and neurodegenerative diseases.

Conclusion: Strengthening control measures across drinking water, food, and air quality to mitigate microplastic exposure, supported by coordinated efforts in environmental regulation, public health, and education.

Keywords: Microplastics, Health risks, Environmental medicine, Bioaccumulation.

BEYOND MORPHOLOGY: EXPLORING CK5 AND CK20 EXPRESSION IN CANINE UROTHELIAL CARCINOMA

Rita Files
Department of Veterinary Sciences, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal.

Leonor Delgado
UNIPRO — Oral Pathology and Rehabilitation Research Unit, University Institute of Health Sciences — CESPU (IUCS-CESPU), Gandra, Portugal.
Department of Pathology, INNO Specialized Veterinary Services, Braga, Portugal.

Justina Prada
Associate Laboratory for Animal and Veterinary Sciences (AL4AnimalS), Animal and Veterinary Research Centre (CECAV), Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal.

Isabel Pires
Associate Laboratory for Animal and Veterinary Sciences (AL4AnimalS), Animal and Veterinary Research Centre (CECAV), Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal.

ABSTRACT

Cytokeratins (CKs) are intermediate filament proteins expressed in epithelial cells, playing an important role in maintaining cellular structure and reflecting epithelial differentiation. Among these, cytokeratin 5 (CK5) and cytokeratin 20 (CK20) have emerged as relevant immunohistochemical markers for characterizing basal and luminal phenotypes in urothelial carcinoma. CK5 is predominantly expressed in the basal cell layer of normal urothelium and is associated with less differentiated epithelial cells. Its expression has been correlated with the basal molecular subtype of urothelial carcinoma, which, in human studies, is frequently associated with more aggressive biological behavior and poorer clinical outcomes. Immunohistochemical CK5 expression may exhibit different patterns, including absent, normal, gradient, and full-thickness staining, reflecting variations in tumor differentiation. In contrast, CK20 is a marker of terminal urothelial differentiation, normally expressed in superficial umbrella cells and occasionally in intermediate cells. In urothelial carcinomas, CK20 expression may become aberrant, exhibiting altered distribution and intensity. CK20 is commonly associated with the luminal molecular subtype, which is characterized by a more differentiated epithelial phenotype. However, its expression can vary according to tumor grade, differentiation status, and biological heterogeneity. The combined immunohistochemical evaluation of CK5 and CK20 has been proposed as a practical approach to distinguishing basal and luminal phenotypes in human urothelial carcinomas. Nevertheless, the clinical and prognostic significance of these markers remains insufficiently characterized in canine

urothelial carcinoma. Therefore, the present study aims to evaluate the immunohistochemical expression of CK5 and CK20 in canine urothelial carcinomas.

Keywords: Keywords: Bladder cancer; Cytokeratin 5 ; Cytokeratin 20 ; Immunohistochemical biomarkers; Canine urothelial carcinoma.

Funding: This work was carried out within the scope of the AICanceR∞Hub project (NORTE2030-FEDER-02687800), co-financed by the European Regional Development Fund (ERDF) under the Northern Regional Program 2021-2027 [NORTE2030]

TUMOR-INFILTRATING LYMPHOCYTES IN CANINE UROTHELIAL CARCINOMA: AN OVERVIEW

Rita Files
Department of Veterinary Sciences, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal.

Rita Silva
Department of Biology and Environment, School of Life and Environmental Sciences, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal

Leonor Delgado
UNIPRO — Oral Pathology and Rehabilitation Research Unit, University Institute of Health Sciences — CESPU (IUCS-CESPU), Gandra, Portugal.
Department of Pathology, INNO Specialized Veterinary Services, Braga, Portugal.

Justina Prada
Associate Laboratory for Animal and Veterinary Sciences (AL4AnimalS), Animal and Veterinary Research Centre (CECAV), Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal.

Isabel Pires
Associate Laboratory for Animal and Veterinary Sciences (AL4AnimalS), Animal and Veterinary Research Centre (CECAV), Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal.

ABSTRACT

Canine urothelial carcinoma is one of the most common malignant neoplasms of the urinary bladder in dogs, representing approximately 75–90% of primary malignant bladder tumors. This neoplasm is frequently associated with aggressive biological behavior, local tissue invasion, and metastatic potential. Furthermore, the clinical and histopathological similarities between canine and human urothelial carcinomas have increased interest in this disease, particularly in the context of comparative oncology and the investigation of tumor biology. In recent years, increasing attention has been directed toward the tumor microenvironment (TME) and its involvement in cancer development and progression. The TME comprises a complex network of neoplastic cells, stromal components, immune cells, and extracellular matrix elements that interact with one another and contribute to the biological characteristics of tumors. Among these components, tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) represent an important part of the local immune response and have become a subject of growing interest in cancer research. TILs constitute a heterogeneous population of immune cells, including T lymphocytes, B lymphocytes, and natural killer cells. Their presence within tumor tissues reflects interactions between the immune system and neoplastic cells. The characteristics of lymphocytic infiltration, including its abundance and distribution, may vary considerably among different

tumor types and individual cases. T lymphocytes are particularly relevant in antitumor immune responses and can be identified through immunohistochemical detection of CD3, a protein complex associated with the T-cell receptor. This marker allows the identification and visualization of T lymphocytes within neoplastic tissues, contributing to the characterization of the tumor immune microenvironment. Although tumor-associated immune responses have been investigated in several malignancies, information regarding lymphocytic infiltration in canine urothelial carcinoma remains limited. Therefore, further investigation of CD3-positive T lymphocytes may contribute to a broader understanding of the immune microenvironment in this neoplasm.

Keywords: Canine urothelial carcinoma; Tumor-infiltrating lymphocytes (TILs); CD3; Tumor microenvironment; Immunohistochemistry; Tumor immune response.

Funding: This work was carried out within the scope of the AICanceR∞Hub project (NORTE2030-FEDER-02687800), co-financed by the European Regional Development Fund (ERDF) under the Northern Regional Program 2021-2027 [NORTE2030]

OCCURRENCE OF ANTIBIOTIC RESIDUES IN RETAIL CHICKEN MEAT SAMPLES IN TEHRAN, IRAN

Saeed Aeenehvand
Students' Scientific Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Department of Food Safety and Hygiene, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Alireza Bakhtiyari
Department of Food Safety and Hygiene, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Arezoo Alimohammadi
Department of Food Safety and Hygiene, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ABSTRACT

Background and Objective: The presence of antibiotic residues in poultry meat is an important food safety concern, particularly when veterinary drugs are used inappropriately or withdrawal periods are not adequately observed. Consumption of contaminated food may contribute to human exposure to antimicrobial agents and raise concerns regarding antimicrobial resistance. This study aimed to investigate the occurrence of antibiotic residues in chicken meat samples obtained from retail markets in Tehran, Iran.

Methods: Chicken meat samples were collected from retail outlets in Tehran. Following homogenization, the samples were prepared using an appropriate extraction and cleanup procedure. Antibiotic residues were analyzed using a validated chromatographic method. The analytical performance was assessed using suitable quality control procedures, including recovery, precision, and detection and quantification limits. The occurrence and concentrations of detected residues were evaluated, and differences among sample groups were assessed using appropriate statistical methods.

Results: The frequency of antibiotic residue detection, the concentrations of individual compounds, and the proportion of samples exceeding applicable maximum residue limits should be reported based on the analytical findings. These results would provide information on the occurrence of antibiotic residues in the investigated chicken meat samples.

Conclusion: Monitoring antibiotic residues in poultry meat is important for evaluating compliance with food safety requirements and supporting consumer protection. The findings of this study may help identify potential concerns regarding veterinary drug residues and highlight the need for appropriate surveillance of poultry products.

Keywords: Antibiotic residues; Chicken meat; Poultry; Food safety; Veterinary drugs; Tehran.

SMART EMERGENCY HEALTH BAND

Aishwarya S
Department of EEE, R.M.K. Engineering College, Thiruvallur, India

Shalini S
Department of EEE, R.M.K. Engineering College, Thiruvallur, India

Priyanka K
Department of EEE, R.M.K. Engineering College, Thiruvallur, India

Varshana Deepa M
Department of EEE, R.M.K. Engineering College, Thiruvallur, India

ABSTRACT

Health care emergencies can arise at any moment, and a delayed response to them can be life-threatening. The Smart Emergency Health Monitoring and Alert System is a concept designed to resolve this issue by means of examining the relevant health indicators and providing an opportunity to respond right away. This system uses state-of-the-art technologies of sensors, monitoring, and communication to ensure the best emergency help. The proposed system is intended to monitor the relevant health indicators and send out an alert in the case of any irregularities. This is possible due to the number of various sensors that are used for better examination and to ensure that no abnormal cases are missed. A microcontroller is also used to receive data from sensors and other sources and relay this information to caregivers, family members, or doctors in the case of irregularities. Thus, the system is supposed to eliminate the need for constant check-ups because it keeps track of the patient's health indicators. This concept is good for many reasons. It is relevant to mention that the proposed system is good for everybody, especially the elderly, chronically ill people, and those who need to be taken care of. It can eliminate the crucial time spent on detecting an emergency. In addition, it can be used as an additional precaution measure. However, it is not meant to replace doctors in the examination process. All things considered, this project is a great example of how inexpensive and easily accessible technologies can be expensive and beneficial to the population, ensuring rapid examination and emergency help.

Keywords: Sensors, Caregivers, Alert system, Microcontroller, Health indicators, Emergency health monitoring.

ANATOMICAL VARIABILITY OF THE MIDDLE CRANIAL FOSSA FORAMINA AND ITS CLINICAL SIGNIFICANCE

Mahvish Javed
Dr., Assistant Professor Anatomy Khyber Girls Medical College Peshawar

ABSTRACT

Background: The foramen rotundum (FR) is an important opening in the middle cranial fossa transmitting the maxillary division of the trigeminal nerve. Anatomical variations in its size and morphology are clinically relevant during skull-base surgery, maxillary nerve block, and radiological assessment. This study evaluated the morphometric and morphological variations of the FR in adult dry human skulls.

Objective: To evaluate the anatomical variations of the foramen rotundum in the middle cranial fossa.

Methodology: A descriptive cross-sectional morphometric study was conducted on 35 adult dry human skulls obtained from the anatomy departments of three medical colleges after ethical approval. Only intact skulls with bilaterally visible foramen rotundum were included. The transverse diameter of the FR was measured bilaterally using a digital Vernier caliper (0.01 mm accuracy). Measurements were recorded twice, and the mean values were analyzed using JASP. Descriptive statistics, the Shapiro–Wilk test, paired t-test, chi-square test, and Fisher's exact test were applied, with $p \leq 0.05$ considered statistically significant.

Results: The mean transverse diameter was 3.23 ± 0.71 mm on the right and 3.34 ± 0.73 mm on the left. Although the left FR demonstrated a slightly greater mean diameter, the difference was not statistically significant ($p = 0.18$). Round morphology was the predominant shape on both sides (85.7%), followed by oval, irregular, and pinhole configurations. No significant bilateral difference in shape distribution was observed ($\chi^2 = 0.533$, $p = 0.912$), which was further confirmed by Fisher's exact test ($p = 1.000$).

Conclusion: The foramen rotundum shows predominantly round morphology with no statistical comparable morphometric characteristics on both sides. These findings provide baseline anatomical data that may assist anatomists, radiologists, maxillofacial surgeons, and neurosurgeons in preoperative planning and reduce the risk of complications during skull-base and maxillary nerve-related procedures.

Keywords: Foramen rotundum, Anatomical variation, Morphometry, Middle cranial fossa, Trigeminal nerve.

THERAPEUTIC OUTCOMES OF SENSORY INTEGRATION VERSUS FINE MOTOR INTERVENTION IN CHILDREN WITH AUTISM

Sara S. Saad-eldien
Department Physical Therapy For diseases and surgeries of Pediatrics, Faculty Of Physical Therapy, Misr University for Science and Technology, Egypt

Emam H. El-Negamy
Department of Physical Therapy For Pediatrics, Faculty of Physical Therapy, Cairo University, Egypt

Dalia A Galal
Department of Physical Therapy For Pediatrics, Faculty of Physical Therapy, Cairo University, Egypt

Kamelia S Abd-Elhamid
Department of Psychology, Cairo University, Egypt

Amira M. Abd-Elmonem
Department of Physical Therapy For Pediatrics, Faculty of Physical Therapy, Cairo University, Egypt

Asmaa O Sayed
Department of Physical Therapy For Pediatrics, Faculty of Physical Therapy, Cairo University, Egypt

ABSTRACT

Background: Children with Autism Spectrum Disorder (ASD) often exhibit gross and fine motor impairments. Many studies demonstrated improvements in motor skills in children with disabilities using sensory integration (SI) and fine motor intervention (FMI).

Aim: To investigate and compare the effects of SI versus FMI on autistic features and fine motor skills in children with ASD

Methods: This study includes a convenience sample of forty children with ASD volunteered aged between 8 to 12 years. They were randomly allocated to either fine motor-group (FM-group, received FMI) or sensory integration-group (SI-group, received SI program). The Gilliam autism rating scale (GARS) was used to assess the Stereotype movement, communication and social interaction while the Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency (BOT-2) was used to assess fine motor skills.

Results: At baseline measurements, the study groups were comparable with respect to all measured variables ($p > 0.05$). Significant improvements were observed in all outcome indicators within groups. Between-group comparisons showed significant improvements in fine motor abilities and reduction in stereotyped behaviors, communication, and autism index in favor of the SI-group, with large effect sizes (Cohen's $d = 0.81–1.02$). ANCOVA confirmed

these findings, with group assignment explaining 39–48% of outcome variance ($\eta^2p = 0.345–0.480$). No significant between-group difference was observed for social interaction ($p = 0.181$). **Conclusion**: Based on the results of the current study, it can be concluded that SI is more effective than FMI in improving fine motor skills and autistic features.

Keywords: Autism index; Autism Spectrum Disorder; Autistic features; Fine motor skills; Sensory integration.

SOIL QUALITY: ORGANIC POLLUTANTS IN AGRICULTURAL SOIL SAMPLES OF ALBANIA

Aurel Nuro
University of Tirana, Faculty of Natural Sciences, Department of Chemistry, Tirana, Albania.

Bledar Myrtaj
University of Tirana, Faculty of Natural Sciences, Department of Chemistry, Tirana, Albania.

Alma Shehu
University of Tirana, Faculty of Natural Sciences, Department of Chemistry, Tirana, Albania.

Bujar Seiti
University of Tirana, Faculty of Natural Sciences, Department of Chemistry, Tirana, Albania.

ABSTRACT

This study shown levels of organochlorine pesticides (OCPs), 7 markers of polychlorinated biphenyls (PCBs), and 15 more toxic polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in agricultural soils from the Lushnje region, Albania. The monitoring of organic pollutants and especially pesticide residues in agricultural soils is of particular importance, as soil constitutes the primary environmental compartment in which these contaminants accumulate following both historical and recently agricultural applications. The persistence of pesticide residues in soils is a way for their uptake by crops, resulting in the contamination of agricultural products and, consequently, human exposure through the food chain. Agricultural soil sampling was realized between August and September 2026 at three cultivated sites where cereal crops had been continuously grown for at least the previous five years. A total of twenty-four soil samples were collected and analyzed (8 samples from each study site). Following drying and homogenization, soil samples were extracted using a mixture of n-hexane and dichloromethane (DCM) assisted by ultrasonic bath extraction. Qualitative and quantitative analyze of organochlorine pesticides and PCB markers were realized simultaneously by using gas chromatography equipped with an electron capture detector (GC-ECD) while PAHs were determined by using GC-FID (flame ionisation detector) techniques. OCPs and their residues were detected in all analyzed soil samples, highlighting their remarkable persistence in the terrestrial environment. Endosulfans were the group with the highest concentration levels, followed by aldrins, HCHs, heptachlors, and DDTs. The results clearly demonstrate that agricultural soils in the Lushnje region remain affected by both historical and more recent pesticide applications. The widespread occurrence of these contaminants emphasizes the necessity for continuous environmental monitoring and surveillance programs. Furthermore, comprehensive ecological, agricultural, and human health

risk assessments are required to evaluate the potential impacts of these persistent pollutants on regional agroecosystems, crop quality, food safety, and long-term environmental sustainability.
Keywords: Lushnje area, soil quality, OCP, PCB, PAH, GC/ECD/FID.

Introduction

Soil is an important component of terrestrial ecosystems, providing essential functions such as agricultural production, nutrient cycling, water regulation, and biodiversity support. Increasing of agricultural intensification, industrial development, urbanization, and atmospheric deposition have contributed to the accumulation of contaminants in soils worldwide. Among these contaminants, persistent organic pollutants (POPs) are of particular environmental concern because of their persistence, toxicity, bioaccumulative behavior, and potential for long-range transport (Stockholm Convention, 2023; UNEP, 2023). Agricultural soils frequently act as both reservoirs and secondary sources of POPs, facilitating their transfer into crops and the food chain. The presence and distribution of POPs in agricultural soils are influenced by factors such as previous pesticide usage, atmospheric deposition, irrigation practices, soil characteristics, and climatic conditions (Li et al., 2021). Therefore, studies investigating OCPs, PCBs, and PAHs provide valuable insights into contaminant sources, environmental behavior, and potential ecological risks.

Organochlorine pesticides (OCPs), including DDTs, HCH isomers, aldrines, heptachlores, chlordanes, and endosulfanes, are the most important POPs found in agricultural soil areas. These compounds are used in Albania for around 5 decades (from 1946 to 1992). Although the use of these compounds has been banned for decades in many countries (including Albania), their residues continue to persist in soils due to their chemical stability and resistance to degradation processes (UNEP, 2023; WHO, 2020). Consequently, OCP contamination remains an important issue in agricultural areas with a history of intensive pesticide application.

Polychlorinated biphenyls (PCBs) are another group of persistent pollutants. Their mixtures are used in electrical equipment and industrial applications for their chemical stability, PCBs are widespread in the environment (despite their production was baned in 80'in most countries) because their stability, atmospheric deposition, etc. Their occurrence in agricultural soils is mainly associated with atmospheric deposition, improper disposal of industrial materials, and long-range transport processes (Breivik et al., 2016, European Commission, 2017).

Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) are another class of soil contaminants generated primarily by agromechanical activities, incomplete combustion of fossil fuels, biomass, and other organic materials. Due to their persistence and the carcinogenic and mutagenic properties of several compounds, PAHs are widely monitored as indicators of anthropogenic pollution (USEPA, 2022). Their strong affinity for soil organic matter favors accumulation in surface soils, particularly in agricultural environments.

This study aimed to determine the levels and distribution of persistent contaminants in cornfield soils collected from the Lushnje region, providing additional data for environmental monitoring and soil quality assessment in Albania.

2. Materials and Methods

2.1. Soil Sampling

Agricultural soils were collected from three representative corn-cultivated areas located in the Lushnje region of Albania, Grabian, Plug, and Kemishtaj. Sampling was conducted in August - September 2026, after the harvesting period, with the objective of evaluating the levels and distribution of persistent organic pollutants (POPs) in the agricultural ecosystems. A total of twenty-four soil samples were obtained (eight samples from each study site). Samples were collected from the upper soil horizon (0-30 cm), which is considered the most affected by agricultural practices, pesticide application, and atmospheric deposition processes. Prior to collection, plant residues stones, and other materials were carefully removed.

2.2. Sample Treatment and Soil Physicochemical Characterization

Primarly, at laboratory, soil samples were air-dried under ambient conditions. After that, dried samples were sieved through a 2-mm stainless-steel mesh to eliminate coarse particles and achieve sample uniformity. The soils were homogenized and preserved in glass containers until instrumental analysis. Soil moisture content was determined gravimetrically by drying subsamples at 105°C for 4 h and calculating the corresponding mass loss. Organic matter content was estimated using a loss-on-heating procedure at 250°C for 4 h. All concentrations reported in this study were normalized to dry-weight (dw) values to minimize the influence of soil moisture variability.

2.3. Analysis of Organochlorine Pesticides and Polychlorinated Biphenyls

The determination of organochlorine pesticides (OCPs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) was performed using ultrasonic solvent extraction followed by gas chromatographic analysis with electron capture detection (GC-ECD). Twenty-one organochlorine pesticide compounds specified in EPA Method 8081B, together with seven PCB markers, were simultaneously investigated. 15-20 g of dried soil was extracted using a mixture of n-hexane and dichloromethane (3:1, v/v). Extraction was carried out in an ultrasonic bath at 30°C for two consecutive cycles of 30 min each. The extracts were subjected to acid treatment for the macromolecule hydrolisis, followed by a clean-up step on Florisil columns. Extracts were concentrated up to 2 ml prior to chromatographic analysis. Separation and quantification of chlorinated compounds were performed using a Varian 450 gas chromatograph equipped with an electron capture detector. An Rtx-5 capillary column (30 m × 0.33 mm i.d., 0.25 μm film thickness) was used for chromatographic separation. Compound identification was based on the comparison of retention times with certified analytical standards, whereas quantification was performed using the external standard calibration method. Calibration curves consisted of six

concentration levels (1, 5, 10, 25, 50, and 100 µg L^{-1}), and analytical results were expressed as µg kg^{-1} dry weight.

2.4. Determination of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons

The determination of polycyclic PAHs involved solvent extraction, purification, and instrumental quantification of 15 priority compounds designated by the US EPA.

After ultrasound extraction with n-hexane, sample extracts were purified and concentrated before chromatographic analysis. PAH determination was carried out using a Varian 450 gas chromatograph coupled with a flame ionization detector (GC-FID). Separation of the analytes was achieved on a VF-1ms capillary column (30 m × 0.33 mm i.d., 0.25 µm film thickness). Qualitative identification was based on retention-time matching with reference standards (EPA 525 Method), while quantitative evaluation was performed using external calibration curves established at five concentration levels (1, 5, 10, 25, and 50 mg L^{-1}). Final concentrations were reported as mg kg^{-1} on a dry-weight basis.

Results and Discussions

The analysis of agricultural soils collected from the three corn-producing areas of the Lushnje region (Grabian, Plug, and Kemishtaj) shown the presence of OCPs, PCBs, and PAHs. The occurrence of these contaminants in all analyzed samples demonstrates the persistence of them for many years after their application.

Organochlorine Pesticides (OCPs)

OCPs were detected in all analyzed soil samples (Table 1), with a total of OCP concentrations (ΣOCPs) ranging from mean values of 20.62 µg kg^{-1} in Grabian to 47.70 µg kg^{-1} in Kemishtaj. The highest individual concentration was observed in Kemishtaj, where maximum ΣOCP values reached 99.66 µg kg^{-1}. Endosulfan compounds were the dominant contaminants, contributing 28.9%, 22.8%, and 30.7% of total OCPs in Grabian, Plug, and Kemishtaj, respectively. Aldrin-related compounds represented the second most abundant group, followed by heptachlors/chlordanes and HCHs.

Table 1. OCPs in cornfield soil samples from Lushnja region

OCP	Grabian				Plug				Kemishtaj			
	Mean	Min	Max	STD EV	Mean	Min	Max	STD EV	Mean	Min	Max	STD EV
a-HCH	0.35	0.00	0.89	0.35	0.46	0.00	1.18	0.39	1.06	0.00	2.27	0.65
b-HCH	1.46	0.56	2.87	0.74	1.66	0.64	3.80	1.06	3.61	1.44	7.30	1.70
Lindane	0.50	0.00	0.89	0.26	0.52	0.00	1.18	0.37	1.18	0.48	2.27	0.53
d-HCH	0.39	0.00	0.73	0.27	0.51	0.00	0.96	0.32	0.69	0.00	1.85	0.60
Heptachlor	0.49	0.00	1.30	0.53	0.73	0.00	1.72	0.61	1.25	0.00	3.31	1.09
Heptachlor epoxide	1.26	0.00	2.92	1.07	1.52	0.00	3.86	1.15	2.20	0.00	7.42	2.39
a-Chlordaane	1.10	0.00	2.92	0.89	1.47	0.39	3.86	1.17	3.32	0.75	7.42	2.00
g-Chlordane	0.91	0.00	2.24	0.83	1.35	0.00	3.18	1.21	2.60	0.78	5.68	1.38
Aldrin	0.18	0.00	0.65	0.23	0.29	0.00	0.65	0.19	0.45	0.00	0.98	0.35

Dieldrin	0.90	0.00	1.77	0.58	0.85	0.00	2.33	0.73	2.09	0.64	4.49	1.14
Endrin	1.19	0.00	2.94	0.90	1.20	0.00	3.89	1.32	3.41	0.90	7.48	1.95
Endrin aldehyde	1.08	0.00	2.99	1.03	1.36	0.34	3.95	1.22	3.42	0.87	7.60	2.15
Endrin ketone	0.96	0.00	2.71	1.01	1.48	0.34	3.58	1.14	3.07	0.66	6.88	1.93
DDE	0.30	0.00	1.62	0.57	0.26	0.00	0.65	0.20	0.55	0.00	1.26	0.41
DDD	0.16	0.00	0.61	0.24	0.12	0.00	0.47	0.18	0.39	0.00	0.90	0.29
DDT	0.14	0.00	0.87	0.31	0.16	0.00	0.37	0.16	0.32	0.00	0.60	0.18
Methoxy-chlor	3.17	0.00	11.86	4.50	4.73	0.00	12.10	5.25	3.46	0.00	18.18	6.67
Endosulfne I	2.88	0.00	6.19	2.63	3.16	0.41	8.18	2.99	7.67	2.09	15.73	3.98
Endosulfane II	1.06	0.00	4.50	1.49	0.95	0.00	3.21	1.09	3.16	0.23	7.72	2.51
Endosulfan sulfate	2.03	0.00	5.04	1.92	1.44	0.00	3.60	1.29	3.83	0.36	8.66	2.61
Mirex	0.12	0.00	0.36	0.17	0.13	0.00	0.51	0.20	0.00	0.00	0.00	0.00
ΣOCP	20.62	6.77	40.27	11.31	24.33	9.24	50.13	13.02	47.70	20.60	99.66	23.48
HCHs	2.70	1.32	4.94	1.09	3.15	1.34	7.12	2.01	6.55	1.92	13.70	3.32
Heptachlores and Chlordanes	3.76	0.38	5.40	1.58	5.07	2.26	12.39	3.41	9.37	3.02	23.82	6.24
Aldrines	4.31	0.35	9.42	2.84	5.18	1.76	14.19	4.20	12.43	3.07	27.28	6.92
DDTs	3.77	0.00	11.86	4.28	5.26	0.09	12.34	5.07	4.70	0.75	19.47	6.57
Endosulfanes	5.96	0.84	15.72	5.66	5.55	0.81	14.99	5.28	14.65	3.42	32.11	8.42

The predominance of endosulfans, particularly Endosulfan I and Endosulfan sulfate, may indicate relatively more recent applications compared with other prevoius OCPs, while the detection of DDT and its metabolites (DDE and DDD) reflects the long-term environmental persistence of historical pesticide use. The low DDT/DDE ratios observed in all sites suggest that DDT residues mainly originate from old sources rather than recent inputs, a pattern consistent with findings reported for other agricultural soils in Albania and southeastern Europe (Murtaj et al., 2019; Mediu et al., 2022). Note that, the soil can be a source of DDTs (previous adsorbtion and recent desorbtion). The comparison of found levels with international soil quality standards, the measured concentrations were below the Canadian agricultural soil guideline for total DDT of 0.7 mg kg^{-1} (700 μg kg^{-1}) established by the Canadian Council of Ministers of the Environment (CCME, 1999). Even the highest measured total DDT-related compounds in Kemishtaj (19.47 μg kg^{-1}) represent less than 3% of the Canadian guideline value. Similarly, the concentrations were below Dutch intervention values used to identify severely contaminated soils and below German precaution and reference values reported for agricultural soils (RIVM, 2001; Ritschel, 2008). Although the concentrations do not indicate immediate regulatory concern, the ubiquitous detection of OCPs demonstrates their persistent nature and confirms that agricultural soils of the Lushnje region continue to act as long-term reservoirs of banned pesticides.

Polychlorinated Biphenyls (PCBs)

Also, PCB markers were detected almost in all investigated soil samples. Total of PCB concentrations (ΣPCBs) showed a different distribution, increasing from Grabian (14.24 μg kg^{-1}) and Plug (10.20 μg kg^{-1}) to Kemishtaj (29.80 μg kg^{-1}). PCB 28 was the dominant congener at all sites, accounting for approximately 42-46% of total PCB markers. This predominance of lower chlorinated congeners suggests atmospheric deposition and long-range transport as major contamination pathways rather than direct industrial discharge. The elevated PCB concentrations observed in Kemishtaj may result from greater atmospheric accumulation and differences in soil organic matter, which favors PCB preservation. Similar congener distributions have been reported in agricultural soils exposed mainly to atmospheric sources (Breivik et al., 2016). Comparison with international soil quality standards indicates that PCB contamination levels remain relatively low. The Canadian agricultural soil quality guideline for total PCBs is 0.5 mg kg^{-1} (500 μg kg^{-1}). The highest mean ΣPCB concentration measured in this study (29.8 μg kg^{-1} in Kemishtaj) corresponds to only about 6% of this guideline value. Also, concentrations were below the Dutch values and below the reference concentrations reported for contaminated agricultural soils in Germany. The results indicate low-to-moderate PCB contamination. However, because PCBs are highly persistent, bioaccumulative, and capable of entering agricultural food chains, continuous monitoring remains necessary to ensure long-term soil quality and food safety.

Table 2. PCBs in cornfield soil samples from Lushnja region

PCBs	Grabian				Plug				Kemishtaj			
	Mean	Min	Max	STDEV	Mean	Min	Max	STDEV	Mean	Min	Max	STDEV
PCB 28	6.43	0.57	15.04	5.67	4.32	0.47	10.75	4.52	11.83	1.89	25.84	7.55
PCb 52	2.08	0.00	4.68	1.82	1.43	0.00	3.34	1.29	3.72	1.06	8.03	2.29
PCB 101	0.41	0.00	1.89	0.68	0.33	0.00	1.35	0.51	1.51	0.00	3.24	1.11
PCB 118	1.06	0.00	4.50	1.49	0.95	0.00	3.21	1.09	3.16	0.23	7.72	2.51
PCB 138	2.03	0.00	5.04	1.92	1.44	0.00	3.60	1.29	3.83	0.36	8.66	2.61
PCB 153	0.80	0.00	2.25	0.91	0.59	0.00	1.61	0.57	1.72	0.00	3.86	1.33
PCB 180	1.43	0.00	5.76	2.00	1.15	0.00	4.12	1.51	4.04	0.00	9.90	3.21
ΣPCB	**14.24**	**2.41**	**29.54**	**12.51**	**10.20**	**0.47**	**27.97**	**10.27**	**29.80**	**4.98**	**67.26**	**19.38**

Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs)

PAH concentrations were lower than OCP and PCB levels. Total PAH concentrations (ΣPAHs) averaged 0.11 mg kg^{-1} in Grabian, 0.25 mg kg^{-1} in Plug, and 0.80 mg kg^{-1} in Kemishtaj. The dominant compounds included indeno[1,2,3-cd]pyrene, benzo[a]anthracene, benzo[k]fluoranthene, phenanthrene, and acenaphthylene. Several low-molecular-weight compounds were absent or detected only at trace levels. The PAH distribution shown predominance of pyrogenic sources associated with agricultural machinery, biomass burning, fuel combustion, and atmospheric deposition rather than direct petrogenic contamination. The highest concentrations again were found in Kemishtaj, indicating greater influence from local

combustion sources or enhanced pollutant accumulation. The measured PAH concentrations were far below the Canadian soil guideline values for carcinogenic PAHs.

Table 3. PAHs in cornfield soil samples from Lushnja region

OCP	Grabian				Plug				Kemishtaj			
	Mean	Min	Max	STDEV	Mean	Min	Max	STDEV	Mean	Min	Max	STDEV
Acenaftilene	0.01	0.00	0.06	0.02	0.04	0.00	0.16	0.06	0.14	0.00	0.30	0.10
Fluorene	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Phenantrene	0.02	0.00	0.11	0.04	0.04	0.00	0.16	0.06	0.04	0.00	0.13	0.05
Anthracene	0.00	0.00	0.03	0.01	0.01	0.00	0.07	0.02	0.06	0.00	0.12	0.04
Pyrene	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Benzo[a] anthracene	0.02	0.00	0.06	0.02	0.05	0.00	0.16	0.05	0.14	0.00	0.30	0.10
Chrysene	0.00	0.00	0.02	0.01	0.01	0.00	0.03	0.01	0.01	0.00	0.03	0.01
Perilene	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Benzo[b] fluoranthrene	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Benzo[k] fluoranthrene	0.01	0.00	0.06	0.02	0.03	0.00	0.16	0.06	0.14	0.00	0.40	0.14
Indeo[123cd] Pyrene	0.03	0.00	0.13	0.05	0.07	0.00	0.33	0.12	0.26	0.00	0.60	0.21
Dibenzo[ab] Anthracene	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Benzo[ghi] Perilene	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
ΣPAH	**0.11**	**0.00**	**0.28**	**0.10**	**0.25**	**0.00**	**0.88**	**0.29**	**0.80**	**0.00**	**1.77**	**0.53**

The Canadian agricultural guideline for benzo[a]pyrene is 0.1 mg kg^{-1} for coarse soils and 0.7 mg kg^{-1} for fine soils. The highest concentration measured for benzo[a]anthracene and related carcinogenic PAHs in the study area remained below these thresholds. Similarly, the Dutch values for total PAHs and German soil quality reference values are substantially higher than the concentrations observed in the present study. PAHs appear to pose the lowest environmental concern among the three pollutant groups investigated but the presence of carcinogenic high-molecular-weight PAHs confirms the influence of anthropogenic combustion activities and highlights the importance of periodic surveillance.

Conclusions

The present study show the evaluation of persistent organic pollutants, including organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls, and polycyclic aromatic hydrocarbons, in agricultural soils from the main corn-growing areas of Albania, the Lushnje region. The results shown the presence of all contaminant groups, almost for all samples. OCPs represented the dominant contaminant group, followed by PCBs and PAHs. Endosulfan compounds were frequently the higher pesticide residues, while PCB-28 was the predominant PCB congener detected in all sampling locations. PAHs were present at low concentrations and appeared to originate mainly from agromechanical, transport and other related activities. Kemishtaj consistently exhibited the highest concentrations of OCPs, PCBs, and PAHs, indicating a

greater accumulation of persistent pollutants compared to other two stations. Although these contaminants were found in all samples, comparison with Canadian, Dutch, and German soil quality criteria indicated that the measured levels remain below internationally accepted values for agricultural soils. The investigated sites can not currently be classified as heavily contaminated or environmentally critical but the detection of these compounds decades after their use, highlights their potential for long-term accumulation within agricultural ecosystems. This results shown that the agricultural soils of the Lushnje region remain suitable for cultivation according to international environmental quality criteria. However, the continuous presence of persistent organic pollutants emphasizes the importance of regular monitoring programs to ensure soil quality preservation, sustainable agricultural production, and long-term protection of human and environmental health.

Acknowledgements

The authors thank the National Agency for Scientific Research and Innovation (NASRI/AKKSHI) for the financial support of this work within the framework of the project "Study of Pesticides and their Residues in Agricultural Land from the Lushnje Area" as part of the National Research and Development Projects (NRDP/PKKZH), 2026-2028.

References

Bledar Murtaj, Aurel Nuro, Elda Marku “An overview of organochlorinated pollutants in agricultural soil samples from Albania” Annual of Sofia University “St. Kliment Ohridski” Faculty of Biology, Book 4 - Scientific Sessions of the Faculty of Biology 2019, volume 104, pp. 256-265

Breivik, K., Armitage, J. M., Wania, F., Sweetman, A. J., & Jones, K. C. (2016). Tracking the global distribution of persistent organic pollutants accounting for e-waste exports to developing regions. Environmental Science & Technology, 50(2), 798-805. https://doi.org/10.1021/acs.est.5b04226

Canadian Council of Ministers of the Environment. (1999). Canadian soil quality guidelines for the protection of environmental and human health: DDT (total). Winnipeg, Canada.

Canadian Council of Ministers of the Environment. (2007). Canadian soil quality guidelines summary tables. Winnipeg, Canada.

European Commission. (2017). Commission Regulation (EU) 2017/771 laying down methods of sampling and analysis for the control of levels of dioxins, dioxin-like PCBs and non-dioxin-like PCBs in certain foodstuffs. European Commission.

Li, Y., Harner, T., Liu, L., Zhang, Z., Ren, N., Jia, H., Ma, J., & Sverko, E. (2021). Agricultural soils as important sinks and sources of persistent organic pollutants. *Environmental Pollution, 268,* 115-130. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115130

Mediu, R., Murtaj, B., Nuro, A., & Marku, E. (2022). Organochlorine pesticides and their residues in soil samples of Belshi area, Albania. Journal of Hygienic Engineering and Design, 38, 46-51.

Mukaj, M., Mai, S., Cara, M., & Düring, R. A. (2016). Status of soil organic matter and levels of DDT residues in some agricultural soils in Albania. Global Journal of Agricultural Research, *4*(5), 1-12.

Murtaj, B., Nuro, A., & Marku, E. (2019). An overview of organochlorinated pollutants in agricultural soil samples from Albania. Annual of Sofia University "St. Kliment Ohridski", Faculty of Biology, 104, 256-265.

Nuro A. "Organochlorine pollutants in agricultural soil samples from Myzeqeja area, Albania" proceeding book of: "second international scientific conference on it, tourism, economics, management and agriculture - ITEMA 2018", held on November 8, 2018, Graz University of Technology, Steyrergasse 30, Graz, Austri. ISBN: ISBN 978-86-80194-13-4, Belgrade 2018, pp. 1360-1368

Ridvana Mediu, Bledar Murtaj, Aurel Nuro, Elda Marku (2022). Organochlorine pesticides and their residues in soil samples of Belshi area, Albania. Journal of Hygienic Engineering and Design, Vol. 38, pp. 46-51.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). (2001). Technical evaluation of the intervention values for soil/sediment and groundwater: Human and ecotoxicological risk assessment and derivation of risk limits for soil, aquatic sediment and groundwater. Bilthoven, The Netherlands.

Ritschel, J. (2008). Soil background and reference values for PAH and PCB. In M. Schmidt, J. Glasson, L. Emmelin, & H. Helbron (Eds.), Standards and Thresholds for Impact Assessment (pp. 263-276). Springer.

Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants. (2023). *Text and annexes of the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants*. United Nations Environment Programme.

United Nations Environment Programme. (2023). *Global monitoring plan for persistent organic pollutants*. UNEP.

United States Environmental Protection Agency. (2022). *Priority polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and human health risk assessment*. U.S. Environmental Protection Agency.

World Health Organization. (2020). *Persistent organic pollutants: Impact on human health*. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

BINDER-FREE $ZNMN_2O_4$ OVER NICKEL FOAM VIA FACILE HYDROTHERMAL APPROACH FOR SUPERCAPACITOR APPLICATION

Chetan
G.D. Goenka University, Sohna, Gurugram, Haryana, India

Mainak Basu
Dr., G.D. Goenka University, Sohna, Gurugram, Haryana, India

Sunil Kumar
Prof., Department of Physics, Indira Gandhi University, Meerpur, Rewari, Haryana, India

Vijay kumar
Prof., Chaudhary Devi Lal University, Sirsa Haryana, India

ABSTRACT

In this study, binder free spinel structure of zinc manganite ($ZnMn_2O_4$) nanosheets was directly grown on nickel foam via an eco-friendly hydrothermal route. A calcination treatment was provided after hydrothermal synthesis to enhance its electrochemical performance and its crystallinity. The investigation of electrochemical performance of the spinel $ZnMn_2O_4$/NF structure, by cyclic voltammetry (at different scan rates) and galvanostatic charge–discharge (at different current densities) techniques using a 3 M KOH electrolyte. A specific capacitance value of 436.84 F g^{-1} and 415 F g^{-1} with a scan rate of 5 mV/sec CV and a current density of 1 A g^{-1} GCD, respectively, was exhibited by the prepared $ZnMn_2O_4$/NF nanostructure, which is in line with the two evaluated methods. Spinel structure of $ZnMn_2O_4$/NF electrode facilitates excellent charge storage capability, which can be attributed to the synergistic effect of the porous nickel foam substrate and the redox-active $ZnMn_2O_4$ nanostructures, which facilitate multiple oxidation states and efficient electron transport. These results demonstrate that the hydrothermally synthesized $ZnMn_2O_4$/NF is a promising electrode material for electrochemical energy storage and supercapacitor applications.

Keywords: Supercapacitor, Zinc Manganite, Specific Capacitance

RAPID IDENTIFICATION AND QUANTIFICATION OF MICROPLASTICS AND CHEMICAL ADULTERANTS IN PROCESSED FOODS USING RAMAN AND FTIR SPECTROSCOPY

Salahuddin Ahmed
B.Sc. (Honours) in Chemistry, Department of Chemistry, Murarichand College, Sylhet, Bangladesh

ABSTRACT

Tiny pieces of plastic, called microplastics, and harmful chemicals added on purpose to cheat buyers (adulterants) are now a worry in processed foods around the world. They can affect food safety and human health. Standard laboratory methods work well, but they need a lot of sample preparation, take a long time, and destroy the sample being tested. This study proposes a quick method that does not damage the sample. It uses two light-based techniques, Fourier Transform Infrared (FTIR) spectroscopy and Raman spectroscopy, together with chemometrics, which means using statistics to read complex data. The method is designed to identify and measure microplastics and chemical adulterants in processed foods. Unlike conventional testing, it needs almost no chemical treatment, so the same sample can be tested again or kept as evidence. Food samples containing common microplastics, namely polyethylene (PE) and polyethylene terephthalate (PET), and a few selected adulterants were scanned to record their unique spectral patterns, like a fingerprint for each material. The raw data were first cleaned to remove instrument noise. Principal Component Analysis (PCA) was then used to group the samples by type, and Partial Least Squares Regression (PLSR) was used to predict how much of each substance was present. The models predicted very well, with coefficients of determination (R^2) above 0.98. They also needed very little sample preparation and cut analysis time sharply. Overall, this approach is fast, cheaper, and kinder to the environment than usual methods. It can help food producers, quality-control laboratories, and food safety authorities check products regularly, and it may support stronger monitoring in countries like Bangladesh, where food adulteration remains a public concern.

Keywords: Food Safety; Microplastics; FTIR and Raman Spectroscopy; Food Adulteration

BIO-ORIENTED SYNTHESIS AND MOLECULAR DOCKING STUDIES OF 1,2,4-TRIAZOLE BASED DERIVATIVES AS POTENTIAL ANTI-CANCER AGENTS AGAINST HEPG2 CELL LINE

Zainib Razzaq
Department of Chemistry, Drug Design and Medicinal Chemistry Laboratory, Faculty of Physical Science, Government College University, Faisalabad 38000, Pakistan

Samreen Gul Khan
Department of Chemistry, Drug Design and Medicinal Chemistry Laboratory, Faculty of Physical Science, Government College University, Faisalabad 38000, Pakistan

Kiran Aftab
Department of Chemistry, Drug Design and Medicinal Chemistry Laboratory, Faculty of Physical Science, Government College University, Faisalabad 38000, Pakistan

Ameer Fawad Zahoor
Department of Chemistry, Drug Design and Medicinal Chemistry Laboratory, Faculty of Physical Science, Government College University, Faisalabad 38000, Pakistan

ABSTRACT

Triazole-based acetamides serve as important scaffolds for various pharmacologically active drugs. In the present work, structural hybrids of 1,2,4-triazole and acetamides were furnished by chemically modifying 2-(4-isobutylphenyl) propanoic acid (1). Target compounds 7a–f were produced in considerable yields (70–76%) by coupling the triazole of compound 1 with different electrophiles under different reaction conditions. These triazole-coupled acetamide derivatives were verified by physiochemical and spectroscopic (HRMS, FTIR, ^{13}CNMR, and ^{1}HNMR,) methods. The anti-liver carcinoma effects of all of the derivatives against a HepG2 cell line were investigated. Compound 7f, with two methyl moieties at the ortho-position, exhibited the highest anti-proliferative activity among all of the compounds with an IC50 value of 16.782 g/mL. 7f, the most effective anti-cancer molecule, also had a very low toxicity of 1.190.02%. Molecular docking demonstrates that all of the compounds, especially 7f, have exhibited excellent binding affinities of 176.749 kcal/mol and 170.066 kcal/mol to c-kit tyrosine kinase and protein kinase B, respectively. Compound 7f is recognized as the most suitable drug pharmacophore for the treatment of hepatocellular carcinoma.

Keywords: 2-(4-isobutylphenyl) propanoic acid; hepatocellular carcinoma; anti-cancer; 1,2,4-triazole; molecular docking; acetamides

SEMISYNTHETIC DERIVATIVES OF POLYENE MACROLIDE ANTIBIOTICS AS PROMISING ANTIFUNGAL AGENTS FOR OVERCOMING DRUG RESISTANCE IN PATHOGENIC FUNGAL MICROORGANISMS

Valery V. BELAKHOV
Dr., Technion, Israel Institute of Technology, Schulich Faculty of Chemistry (formerly), Haifa, Israel
ORCID ID: 0000-0003-1918-974X

ABSTRACT

The significant rise in the incidence of fungal infections, ranging from superficial and deep-seated mycoses to invasive forms, over the last three decades has become a major public health concern. This increase in fungal diseases is driven by a variety of factors, including ongoing environmental pollution, elevated background radiation levels, the irrational use of broad-spectrum antibiotics, and the intensive application of cytostatics and immunosuppressants. The increasing role of fungi in the etiology of both hospital-acquired and community-acquired infections has led to the introduction of new antifungal agents into clinical practice and their widespread use in the treatment of mycoses. However, the systemic use of both established and novel antimycotics for treating fungal infections promotes the development of resistance to these agents among a range of pathogenic fungi.

One of the primary classes of antifungal drugs used to combat fungal infections are the polyene macrolide antibiotics (PMAs), such as amphotericin B, levorin, nystatin, pimaricin, mycoheptin, and candicidin which are widely using in medical mycology to treat both superficial, and deep-seated mycoses. PMAs exhibit both fungistatic and fungicidal effects, which result from the binding of these antimycotics to ergosterol in the fungal cell membrane; this disrupts the membrane's integrity, leading to the loss of cytoplasmic contents and, ultimately, cell death. Given that the targets of PMA action are structural elements of fungal cells rather than enzymes, the development of resistance may result from complex genetic processes that lead to alterations in the biosynthesis of membrane components.

To date, the biochemical and genetic aspects of resistance to PMAs have not been sufficiently studied; however, several researchers support the hypothesis that resistant strains exhibit a reduced ergosterol content in their cytoplasmic membranes, accompanied by an increased level of its structural analogs. Experimental data have shown that the novel sterols found in the cells of resistant strains are often intermediates in the biosynthesis of ergosterol. These novel sterols may also be products of alternative pathways for the synthesis of sterol components. Biochemical tests have demonstrated that, in resistant fungal strains, the transmethylation of lanosterol is impaired, and subsequent sterol synthesis proceeds via a different pathway that does not require the transfer of methyl groups. Further research has shown that resistance in fungal microorganism’s results from the shielding or reorientation of membrane sites that interact with PMA. Such changes may arise from mutations or phenotypic modifications

affecting membrane components other than the sterols themselves. There is also evidence suggesting that phospholipids may be directly involved in the mechanism by which PMAs act on fungal cells. For instance, studies have shown that the extent of the damaging effect of PMAs can depend on the phase state of the membrane, which is determined by the presence of unsaturated bonds in the fatty acids of phospholipids. Several authors have demonstrated that resistance to PMAs varies significantly depending on the composition of the medium and the cultivation conditions of yeasts and yeast-like fungi. It was established that resistance to PMAs increases as a culture transitions from the logarithmic growth phase to the stationary phase. It has been hypothesized that this type of resistance stems from age-related changes in the structure of cell walls, which make it more difficult for PMAs to reach the specific sites on fungal membranes with which it interacts. Various research groups have shown that one of the mechanisms by which fungal microorganisms develop resistance to antifungal agents is the active removal (efflux, expulsion) of these drugs from the fungal cell. Thus, based on a brief analysis of the causes of resistance in pathogenic fungi, it should be noted that studying the structure and function of the cell membranes of those microorganisms that are resistant to the action of PMAs is crucial for a deeper understanding of both the mechanism of action of these antifungal agents and the various aspects of resistance to them.

Although PMAs are widely used in the treatment of virtually all clinical forms of mycoses, they have a number of drawbacks that limit their use, particularly when administered systemically. The primary disadvantages of PMAs include high toxicity (notably nephrotoxicity), poor absorption from the gastrointestinal tract, limited penetration into the cerebrospinal fluid, a range of adverse reactions, and the development of reduced sensitivity to these agents among pathogenic fungal microorganisms. This spurred intensive research into various PMA's derivatives, primarily semi-synthetic ones.

As a result of systematic research aimed at discovering new semi-synthetic derivatives of PMAs, we have obtained semi-synthetic derivatives with various structures, including: 1) hydrophosphoryl derivatives of levorin, nystatin, amphotericin B, mycoheptin, pimaricin, tetramycin, and lucensomycin; 2) fluoro-derivatives of amphotericin B and nystatin; 3) fluorine-containing esters of levorin; 4) N-trialkylsilyl derivatives of nystatin and pimaricin; 5) N-benzyl derivatives of amphotericin B and tetramycin B; 6) N-aryl-substituted derivatives of pimaricin; 7) dialkylamidophosphate derivatives of amphotericin B; 8) sulfanilamide derivatives of amphotericin B; and 9) phosphorylated aldoketenimine derivatives of pimaricin. Semi-synthetic derivatives of PMAs exhibited pronounced antifungal activity against a wide range of pathogenic fungal microorganisms and showed 3-7 times lower toxicity compared to the parent antibiotics. Furthermore, chemical modification of this heptaene macrolide antibiotic allows for the introduction of various functional groups, such as hydrophosphoryl, organofluorine, and amidophosphate moieties, which significantly enhance the solubility of the resulting semi-synthetic derivatives in water and aqueous solutions, thereby improving their

biopharmaceutical properties. Biological studies have demonstrated that semi-synthetic derivatives of PMAs are effective against a range of resistant strains of pathogenic fungi, such as *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, and *Cryptococcus neoformans*, isolated in clinical settings. Consequently, there is potential for the practical application of these semi-synthetic derivatives of various PMAs in treating mycoses of various etiologies caused by resistant fungal pathogens.

Keywords: Polyene Macrolide Antibiotics, Resistance, Fungal Pathogens, Mycoses, Semi-synthetic Derivatives, Chemical Modification, Antifungal Agents, Medical Mycology

MOISTURE CONTENT AND pH OF FARM-PRODUCED MAIZE SILAGE IN THE PELAGONIA REGION

Teodora JAKOVLESKA
BSc., Faculty of Biotechnical Sciences, University "St. Kliment Ohridski" - Bitola, N. MACEDONIA

Kristina TOMSKA
MSc., Faculty of Biotechnical Sciences, University "St. Kliment Ohridski" - Bitola, N. MACEDONIA

Vesna KARAPETKOVSKA-HRISTOVA
Prof. Dr., Faculty of Biotechnical Sciences, University "St. Kliment Ohridski" - Bitola, N. MACEDONIA

ABSTRACT

Maize silage is an important component of dairy cow diets, and its moisture content and pH are routinely examined when assessing preservation conditions. This study aimed to compare moisture content, dry matter (DM) and pH in maize silage produced on two dairy farms in the Pelagonia region. Three silage samples were collected from a dairy farm near Bitola (K) and three from a farm near Prilep (P). Both farms produce maize silage for feeding their dairy herds. Laboratory analyses were carried out at the Faculty of Biotechnical Sciences in Bitola, with all determinations performed in duplicate. Moisture content was measured using a Mettler Toledo MJ33 moisture analyser at 105 °C for approximately 25 minutes, following a modified gravimetric procedure. Dry matter content was calculated from the moisture measurements. For pH determination, 10 g of silage was homogenised with 100 mL of water, followed by filtration and potentiometric measurement of the filtrate. Odour was also assessed. Mean moisture content was 70.14% in samples from farm K and 65.00% in those from farm P, corresponding to calculated mean DM contents of 29.86% and 35.00%, respectively. Moisture content differed by 5.14 percentage points between farms, whereas the reported pH values were nearly identical (3.66 and 3.65, respectively). A characteristic sour odour was observed in samples from both farms. The results showed differences in mean moisture content between the two farms, despite similar acidity. These initial findings underline the usefulness of routine laboratory measurements, while further analyses of fermentation characteristics and aerobic stability are needed for a more comprehensive assessment of silage quality.

Keywords: maize silage; moisture content; dry matter; pH; dairy cows; Pelagonia.

"VILLAINOUS SALTPETRE": CHEMISTRY, STATECRAFT, AND THE LANGUAGE OF GUNPOWDER IN EARLY MODERN EUROPE

Ajiboye Anthony Kunle
Department of Chemistry, Federal University of Education, Pankshin, Plateau State, Nigeria

Balogun Mifueo Thaddeus
Department of English and Literature, Federal University of Education, Pankshin, Plateau State, Nigeria

Oluwole Simeon Ojo
PhD., Department of History Education, Federal University of Education, Pankshin, Plateau State, Nigeria

ABSTRACT

When Shakespeare's Hotspur condemned "villainous saltpetre" as the cause of cowardly wounds, he voiced a wider early modern unease about gunpowder, one rooted in both the material and the verbal. This article brings together chemistry, history and literary studies to examine how saltpeter was produced, governed and described in early modern Europe. Potassium nitrate could not be mined in most of Europe and had to be extracted from nitrogen-rich waste, then refined through repeated leaching, boiling and crystallization to remove deliquescent impurities. We show how the difficulty of this process shaped state policy, from royal monopolies and the licensed digging of cellars and stables to dependence on Indian imports. We then turn to the texts that surrounded this industry: military treatises, recipe books, pamphlets, plays and poems. Reading these sources alongside archival and chemical evidence, we argue that writers drew on the language of purification, corruption and transformation to represent gunpowder as both a marvel of artisanal knowledge and a moral danger. Chemical practice, state power and literary imagination were closely entangled in shaping how early modern Europeans understood the new technology of war.

Keywords: saltpeter, gunpowder, fiscal-military state, history of chemistry, early modern literature, Shakespeare

SYNTHESIS OF FURAN DERIVATIVES BY MULTICOMPONENT REACTION

Muqaddas Ashraf
Department of Chemistry, Government College University, Faisalabad, Pakistan

Tanzeela Riaz
Department of Chemistry, Government College University, Faisalabad, Pakistan

ABSTRACT

Multicomponent reactions have proved to be practical tools for efficiently synthesizing a variety of molecular frameworks, especially oxygen-containing heterocycles. Because of furan's biological and therapeutic properties, the synthesis of these bioactive heterocycles has garnered significant interest among medicinal and organic chemists. The synthesis of furan *via* the multicomponent reactions approach using environmentally friendly, recyclable heterogeneous catalysts is important because it provides new pathways for incorporating oxygen into organic molecules. The MCR route concisely summarizes recent developments and advances for synthesizing oxygen-containing heterocycles. It is systematically organized, focusing on the MCR approach to oxygen-containing heterocycles such as furan. The MCR-based synthesis is an effective and sustainable method for the efficient synthesis of furan derivatives that have a pharmaceutical potential for researchers interested in designing and applying oxygen-containing heterocycles like furan.

Keywords: Furan derivatives, MCR, synthesis.

CONCENTRATION AND TEMPERATURE EFFECTS ON HQAP ADSORPTION AND MILD STEEL PROTECTION IN HYDROCHLORIC ACID

Brahim Amjoud
Laboratory of Physical Chemistry, Materials & Catalysis (LCPMC), Faculty of Sciences Ben M'Sik, Hassan II University of Casablanca, Morocco

Soufiane Zerraf
Laboratory of Physical Chemistry, Materials & Catalysis (LCPMC), Faculty of Sciences Ben M'Sik, Hassan II University of Casablanca, Morocco

Younes Abboud
Laboratory of Physical Chemistry, Materials & Catalysis (LCPMC), Faculty of Sciences Ben M'Sik, Hassan II University of Casablanca, Morocco

ABSTRACT

Controlling mild steel corrosion during hydrochloric acid treatment requires an understanding of how inhibitor performance changes with concentration and temperature. This contribution examines the adsorption and inhibition behaviour of 8-quinolinol-5-azoantipyrine (HQAP) in 1.0 M HCl through a focused analysis of the experimental data reported by Abboud et al. (2009). Gravimetric measurements over HQAP concentrations of 10^{-6} to 10^{-3} M and temperatures of 20–50 °C are considered alongside potentiodynamic polarization and atomic absorption results. The reported weight-loss data show that inhibition improves with concentration, reaching 96.5% at 10^{-3} M and 20 °C after 24 h of immersion. At the same concentration, efficiency decreases to 80.1% at 50 °C, indicating that protection remains substantial but depends on operating temperature. Polarization measurements at 30 °C give an efficiency of 93.6% at 10^{-3} M and indicate suppression of both anodic steel dissolution and cathodic hydrogen evolution. Dissolved-iron measurements independently support the concentration-dependent reduction in metal dissolution. Adsorption data display near-linear Langmuir plots; however, slopes ranging from 1.03 to 1.24 show deviations from ideal Langmuir behaviour, particularly at higher temperatures. The reported apparent activation energy increases from 54.1 kJ mol^{-1} for the uninhibited solution to 105.0 kJ mol^{-1} at 10^{-3} M HQAP. Taken together, these results support adsorption-mediated inhibition while highlighting the role of thermal conditions in maintaining surface protection. The analysis provides a basis for considering inhibitor concentration and temperature together when evaluating corrosion protection under the experimental conditions studied.

Keywords: HQAP, mild steel, corrosion inhibition, hydrochloric acid, temperature effects, adsorption behaviour.

BADEM İÇKURDU ÇIKIŞ ZAMANLARI İLE SICAKLIK TOPLAMLARININ İLİŞKİLENDİRİLMESİ: KÂHTA ÖRNEĞİ

CORRELATING ALMOND SEED WASP EMERGENCE TIMES WITH TEMPERATURE SUMS: THE CASE OF KÂHTA

Pınar KARAAT
Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bahçe Bitkileri Ana Bilim Dalı, 01250, Sarıçam, Adana
ORCID NO: 0009-0001-8012-397X

Fırat Ege KARAAT
Adıyaman Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Bahçe Bitkileri Bölümü, 02400, Kâhta, Adıyaman
ORCID NO: 0000-0002-4676-0721

ÖZET

Badem (*Prunus dulcis* Mill. D.A. Webb), zengin besin içeriği ve yüksek ticari değeri ile dünyada ve ülkemizde yetiştiriciliği hızla artan en önemli sert kabuklu meyve türlerinden biridir. Ülkemizde badem üretim alanları son yıllarda belirgin bir artış göstererek 2025 yılı verilerine göre 786.641 dekara ulaşmıştır. Adıyaman ili 110.583 dekar üretim alanı ile Türkiye'de ikinci sırada yer alırken, Kâhta ilçesi bu alanın yarısından fazlasına ev sahipliği yaparak bölgedeki üretimin merkezini oluşturmaktadır. Ancak alan genişlemesiyle birlikte bitki koruma sorunları da artış göstermiştir. Badem yetiştiriciliğinde ana zararlı konumunda olan Badem İçkurdu (*Eurytoma amygdali* Enderlein), doğrudan meyve embriyosu ile beslenerek yüksek popülasyonlarda %100'e varan ürün kayıplarına yol açabilmektedir. Zararlıya karşı yürütülen kimyasal mücadeledeki başarısızlıkların temel nedeni, ergin çıkış zamanlarının doğru takip edilememesi ve ilaçlama zamanlamasının hatalı yapılmasıdır. Bu çalışmada, Kâhta ekolojik koşullarında *Eurytoma amygdali* ergin çıkış tarihi ile sıcaklık toplamları (Gün-Derece) arasındaki ilişki incelenmiştir. 1 Ocak – 16 Nisan 2026 tarihleri arasında meteoroloji istasyonundan elde edilen saatlik sıcaklık verileri, 7.2°C alt gelişme eşiği baz alınarak saatlik hesaplama yöntemiyle işlenmiştir. Sahada ilk ergin çıkışının gözlemlendiği 16 Nisan tarihi itibarıyla kümülatif sıcaklık toplamı 216,53 GD olarak hesaplanmıştır. Elde edilen bu değer, literatürde pupa gelişimi için bildirilen termal sabit değerleri ile uyum göstermiştir. Çalışma sonuçları, Kâhta şartlarında Badem İçkurdu ergin çıkışlarının Gün-Derece modeliyle yüksek bir hassasiyetle tahmin edilebileceğini ve erken uyarı sistemleri üzerinden ilaçlama zamanlamasının optimize edilebileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: erken uyarı, *Eurytoma amygdali*, mücadele, *Prunus dulcis*

ABSTRACT

Almond (*Prunus dulcis* Mill. D.A. Webb) is one of the most significant nut crops, with its cultivation expanding rapidly both globally and in Turkey due to its rich nutritional profile and

high commercial value. In Turkey, the area dedicated to almond production has increased significantly in recent years, reaching 786,641 decares as of 2025. The province of Adıyaman ranks second in Turkey with 110,583 decares of production area, while the Kâhta district—accounting for more than half of this area—serves as the hub for production in the region. However, the expansion of cultivation areas has been accompanied by an increase in plant protection challenges. The almond seed wasp (*Eurytoma amygdali* Enderlein), the primary pest in almond cultivation, feeds directly on the fruit embryo and can cause crop losses of up to 100% when populations are high. The primary reasons for the failure of chemical control efforts against this pest are the inability to accurately track the emergence times of adults and the incorrect timing of pesticide applications. This study examines the relationship between the adult emergence date of *Eurytoma amygdali* and cumulative temperature (degree-days) under the ecological conditions of Kâhta. Hourly temperature data, obtained from a meteorological station between January 1 and April 16, 2026, were processed using an hourly integration method, based on a lower developmental threshold of 7.2°C. As of April 16—the date when the first adult emergence was observed in the field—the cumulative temperature was calculated to be 216.53 degree-days (DD). This value is consistent with the thermal constant values reported in the literature for pupal development. The study results indicate that, under the conditions of Kâhta, the emergence of adult almond seed wasps can be predicted with high precision using a degree-day model, and that the timing of pesticide applications can be optimized through early warning systems.

Keywords: early warning, *Eurytoma amygdali*, control, *Prunus dulcis*

1. GİRİŞ

Dünyada ve ülkemizde sert kabuklu meyveler içerisinde besin değeri, yüksek yağ/protein içeriği, E vitamini, kalsiyum ve antioksidan kapasitesiyle öne çıkan badem (*Prunus dulcis* Mill. D.A. Webb), gıda ve kozmetik sektörünün en önemli ham maddelerinden biridir. FAO verilerine göre dünya geneline bakıldığında hindistan cevizi ve kajudan sonra en geniş alanda yetiştiriciliği yapılan sert kabuklu meyve bademdir. Türkiye, yaklaşık 126.372 tonluk üretimiyle dünya badem üretiminde önemli ülkeler arasında yer almaktadır (FAO, 2026).

Ülkemiz özelinde ise son 10 yılda sağlanan destekler ve kapama bahçe tesisleriyle badem dikim alanları 2025 yılı itibarıyla 786.641 dekara ulaşmıştır. Şanlıurfa'dan sonra 110.583 dekar alan ile Adıyaman ili ikinci sırada gelmekte, Adıyaman üretiminin ise 18.235 ton ile büyük kısmı Kâhta ilçesinde gerçekleştirilmektedir (TÜİK, 2026).

Çizelge 1. 2025 yılı Türkiye'de üretim alanı ve üretim miktarı sıralamasına göre ilk 10 sırada yer alan iller ve değerleri

İller	**Üretim Alanı (dekar)**	**İller**	**Üretim Miktarı (ton)**
Şanlıurfa	136.400	Adıyaman	18.235
Adıyaman	110.583	Mersin	15.222
Mersin	68.334	Şanlıurfa	13.250
Manisa	62.365	Antalya	8.234
Elazığ	39.841	Çanakkale	6.998
Diyarbakır	30.480	Manisa	6.534
Karaman	27.512	Muğla	6.316
Konya	24.842	Diyarbakır	5.899
Muğla	22.470	Karaman	4.772
Antalya	22.052	Bursa	4.743
Türkiye	786.641	Türkiye	126.372

Üretim alanlarındaki bu hızlı artış, altyapı, sulama, budama ve özellikle bitki koruma sorunlarını beraberinde getirmiştir (Karaat, 2018). Badem bahçelerinde verim ve kaliteyi tehdit eden biyotik faktörler mücadele edilmediğinde %100'e varan ürün kayıplarına sebep olabilmektedir. Badem yetiştiriciliğinde tespit edilen 20'den fazla zararlı tür içerisinde Badem İçkurdu [*Eurytoma amygdali* Enderlein (Hymenoptera: Eurytomidae)] ana zararlı konumundadır (TAGEM, 2023).

Zararlının dişileri, döllenmenin ardından ovipozitörleriyle genç çağla meyvelerinin içerisine yumurta bırakır. Yumurtadan çıkan larvalar doğrudan meyve embriyosunu yiyerek beslenir. Zarara uğrayan meyveler kararmakta, mumyalaşmakta ve kış boyunca ağaç üzerinde veya toprakta kalarak zararlının bir sonraki yıla aktarılmasını sağlayan ana enfeksiyon kaynağını oluşturmaktadır. Badem içkurdu ile mücadelede mekanik, kültürel ve biyoteknik yöntemler popülasyonu baskılamada yardımcı olsa da mevcut bahçelerde kimyasal mücadele kaçınılmaz bir zorunluluktur. Ancak kimyasal mücadelenin başarısı, ergin dişilerin yumurta bırakmadan önce etkisiz hale getirilmesine ve dolayısıyla ergin çıkış zamanının doğru tespit edilmesine bağlıdır. Yanlış zamanda yapılan ruhsatsız veya zamansız pestisit uygulamaları hem çevresel tahribata hem de gereksiz maliyet artışına yol açmaktadır (Plaut, 1971; TAGEM, 2023).

Zararlının pupa gelişim süresi ve ergin çıkışları doğrudan çevre sıcaklığına bağlı olarak şekillenmektedir. Bu nedenle takvim günleri yerine, zararlının fizyolojik gelişimini temsil eden Gün-Derece (GD) / Termal Birikim modellerinin kullanılması, ergin çıkışlarının önceden tahmini ve entegre mücadele (IPM) stratejilerinin başarısı açısından kritik öneme sahiptir (Arquero ve Jarvis-Shean, 2017).

Bu çalışmanın amacı, Türkiye'nin önemli badem üretim merkezlerinden biri olan Kâhta ilçesinde, *Eurytoma amygdali*'nin ilk ergin çıkış tarihi ile sıcaklık toplamları arasındaki ilişkiyi belirlemek ve kümülatif Gün-Derece modelinin yerel ekolojideki geçerliliğini doğrulamaktır.

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Çalışma Alanı ve Saha Gözlemleri

Çalışma, Adıyaman ili Kâhta ilçesinde yer alan ticari badem bahçelerinde yürütülmüştür. *Eurytoma amygdali* erginlerinin kışlama ortamından doğaya ilk çıkış tarihlerini belirlemek amacıyla açık alanda örnekleme ile kontrol yöntemi uygulanmıştır. Bunun için ağaçların güneybatı yönündeki dış dallarından meyve örneklemeleri yapılmıştır. Ergin çıkış döneminde kontrol edilerek ilk ergin dişilerin çıkış yaptığı tarih kaydedilmiştir (Agrometodos. 2021).

2.2. Meteorolojik Kayıtlar ve Termal Birikim Hesaplamaları

Kâhta lokasyonunda bulunan otomatik meteoroloji istasyonundan 1 Ocak 2026 ile inceleme yapılan lokasyonda ilk ergin dişilerin çıkış yaptığı tarih olan 16 Nisan 2026 tarihleri arasındaki günlük ve saatlik ortalama hava sıcaklık verileri temin edilmiştir. *Eurytoma amygdali* erginlerinin çıkış zamanını ve termal gereksinimlerini belirlemek amacıyla, literatürde zararlının pupa gelişimi için tahmin edilen 7.2°C alt gelişme eşik sıcaklığı esas alınmıştır. Gün içi sıcaklık dalgalanmalarını ve mikroklimatik ısı birikimini daha yüksek hassasiyetle yansıtan saatlik hesaplama yöntemi kullanılarak kümülatif Gün-Derece (GD) değerleri hesaplanmıştır. Sıcaklığın eşik değerin altında kaldığı durumlar 1 Ocak'tan başlanarak 16 Nisan gün sonuna kadar olan kümülatif termal birikim elde edilmiştir.

$$Gün\ Derece = \sum \frac{\text{maks}\,(0, \text{Ölçülen Sıcaklık} - \text{Alt Gelişme Eşik Sıcaklığı})}{24}$$

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

Sahada yapılan kontrollerde, Kâhta şartlarında kışlamış popülasyona ait ilk ergin çıkışı 16 Nisan tarihinde tespit edilmiştir. Kâhta lokasyonunda elde edilen ergin çıkış tarihleri, Adıyaman'ın diğer badem alanlarındaki fenolojik gözlemlerle genel bir paralellik göstermektedir (Çağlar ve Işıkber, 2021).

Kâhta lokasyonunda 1 Ocak – 16 Nisan tarihleri arasında kaydedilen saatlik sıcaklık verilerinin 7.2°C alt gelişme eşik sıcaklığına göre analiz edilmesi sonucunda elde edilen kümülatif termal birikim değerleri Çizelge 2'de özetlenmiştir.

Çizelge 2. Kâhta koşullarında 1 Ocak – 16 Nisan tarihleri arasında biriken termal değerler ve sahadaki ergin çıkış durumu

Tarih Aralığı	Hesaplama Yöntemi	Sıcaklık Toplamı (GD)
01 Ocak - 16 Nisan	Saatlik Hesaplama	216,53 GD
01 Ocak - 16 Nisan	Günlük Hesaplama	199,99 GD

Bu tarih itibarıyla saatlik hesaplama yöntemiyle hesaplanan kümülatif sıcaklık toplamı 216,53 GD olarak gerçekleşmiştir. Aynı dönemin günlük ortalama sıcaklık yöntemiyle yapılan hesaplamasında ise sıcaklık toplamı 199,99 GD seviyesinde kalmıştır.

Khanmohamadi ve ark. (2016) tarafından laboratuvarın kontrollü iklim koşullarında yürütülen çalışmada, *Eurytoma amygdali*'nin alt gelişme eşiği 7.2°C ve pupa evresinin tamamlanarak ergin çıkışının gerçekleşmesi için gereken termal sabit 237,03 ± 2,93 GD olarak bildirilmiştir. Kâhta sahada elde edilen 216,53 GD değeri ile literatürdeki 237,03 GD teorik sabiti kıyaslandığında, sahadaki ilk ergin çıkışının hedeflenen termal sabite yakın bir değerde (~20 GD farkla) gerçekleştiği görülmüştür. Aradaki farkın çeşitli sebepleri vardır. Bunlar arasında lokasyon farkı, meteoroloji istasyonunun gölgedeki hava sıcaklığını ölçmesine karşın, doğada zararlının kışladığı ağaç üzerindeki sert kabuklu mumya badem meyvelerinin güneş radyasyonunu doğrudan absorbe ederek hava sıcaklığından birkaç derece daha yüksek mikroklimatik ısıya ulaşması sayılabilir.

Ayrıca günlük ortalama sıcaklık formülü yerine saatlik hesaplama yönteminin kullanılması, erken ilkbaharda gün içi kısa süreli sıcaklık artışlarını da hesaba kattığı için gerçek sıcaklık birikimini yakalamada ve ergin çıkış tarihini tahmin etmede çok daha hassas bir yaklaşım olduğunu kanıtlamıştır.

4. SONUÇ

Kâhta ekolojik koşullarında Badem İçkurdu ilk ergin çıkışlarının, 7.2°C alt gelişme eşik sıcaklığı ve kümülatif Gün-Derece (GD) yöntemi ile yüksek kesinlikle önceden tahmin edilebileceği belirlenmiştir.

16 Nisan ergin çıkış gününde ulaşılan 216,53 GD birikimi, literatürde bildirilen 237,03 GD sabiti ile doğrulanmış ve Kâhta yerel popülasyonunun termal gereksinimlerinin bu modelle örtüştüğü gösterilmiştir.

Entegre mücadele (IPM) kapsamında üreticilerin ve teknik personelin ruhsatsız/zamansız ilaçlamalardan kaçınması, kimyasal ilaçlamayı ergin dişiler meyveye yumurta bırakmadan hemen önce (16 Nisan çıkışını takip eden 2-4 gün içinde) gerçekleştirmesi için Gün-Derece tabanlı erken uyarı sistemlerinin kullanılması büyük avantaj sağlayacaktır.

Modelin Kâhta ve çevre ilçelerdeki bölgesel başarısını artırmak için önümüzdeki sezonlarda çok lokasyonlu, çok yıllık ve doğrudan mumya meyve içi sıcaklık sensörleri (data logger) ile desteklenmiş validasyon çalışmalarının sürdürülmesi önerilmektedir.

KAYNAKÇA

Agrometodos (2021). Almond wasp already affects 28% of the area of this crop in Spain. https://www.agrometodos.com/en/news/almond-wasp (Erişim Tarihi: 24.10.2026).

Arquero, O., & Jarvis-Shean, K. (2017). Orchard management. In Almonds: botany, production and uses (pp. 240-253). Wallingford UK: CABI.

Çağlar, Ö., & Işıkber, A. A. (2021). Adıyaman İli Ticari Badem Bahçelerinde Badem İçkurdu (Eurytoma amygdali End.)'nun Pupa Gelişiminin ve Ergin Çıkış Zamanının Belirlenmesi. KSÜ Tarım ve Doğa Dergisi, 24(6), 1280-1289.

FAO (2026). Food and Agriculture Organization of the United Nations statistical database.

Karaat, F. E. (2018). Adıyaman İli Badem Yetiştiriciliğinin Durumu, Sorunları ve Çözüm Önerileri. I. Uluslararası Battalgazi Multi Disipliner Çalışmalar Kongresi, 07-09.12.2018, Malatya, Türkiye.

Khanmohamadi, F., Khajehali, J., & Izadi, H. (2016). Biology and thermal requirements of the almond seed wasp, Eurytoma amygdali (Hym.: Eurytomidae) in Zarinshar, Isfahan. Journal of Entomological Society of Iran, 36(1), 39-49.

Plaut, H. N. (1971). On the biology of the adult of the almond wasp, Eurytoma amygdali End. (Hym., Eurytomidae), in Israel. Bulletin of Entomological Research, 61(2), 275-281.

TAGEM (2023). Badem Entegre Mücadele Teknik Talimatı. Tarım ve Orman Bakanlığı, Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü, Bitki Sağlığı Araştırmaları Daire Başkanlığı, Ankara.

TÜİK (2026). Türkiye İstatistik Kurumu, Bitkisel Üretim İstatistikleri, https://biruni.tuik.gov.tr/medas/?kn=92&locale=tr (Erişim Tarihi: 24.10.2026).

ADIYAMAN İLİ MEYVE BAHÇELERİNDE GÖRÜLEN BAŞLICA ZARARLI TÜRLER

MAJOR PLANT PROTECTION PROBLEMS IN FRUIT ORCHARDS OF ADIYAMAN PROVINCE

Pınar KARAAT
Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bahçe Bitkileri Ana Bilim Dalı, 01250, Sarıçam, Adana
ORCID NO: 0009-0001-8012-397X

Fırat Ege KARAAT
Adıyaman Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Bahçe Bitkileri Bölümü, 02400, Kâhta, Adıyaman
ORCID NO: 0000-0002-4676-0721

ÖZET

Adıyaman ili ekonomisi ağırlıklı olarak tarıma dayalı olan illerimizden biridir. Nüfusun önemli bir kısmı tarımsal faaliyetler ile geçimini sağlamakta olup tarımsal alanların büyük bir çoğunluğu tarla tarımı ile değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, ilin ekolojik koşulları meyvecilik için önemli imkanlar sunmaktadır. İlin yağış rejimi ve engebeli arazi yapısı dikkate alındığında meyveciliğin tarımsal kalkınma için ne denli kritik bir önem taşıdığı ortaya çıkmaktadır. Bu potansiyel ile paralel olarak özellikle son yıllarda Adıyaman ilinde meyvecilik açısından önemli gelişmeler yaşanmaktadır. Nitekim Adıyaman ili Antep fıstığı, badem, kuru dut, kuru üzüm, Trabzon hurması gibi meyvecilik faaliyetlerinde ülkemizde ilk sıralarda yer almaktadır. Bununla birlikte, Adıyaman ilinde yapılan meyvecilik faaliyetlerinde çeşitli yetiştiricilik sorunları bulunmaktadır. Bu sorunlar arasında özellikle yetiştiricilik alanlarının hızla artması ile beraber artan bitki koruma sorunları en önemli verim ve kalite kayıplarına neden olan sorunlar arasındadır. Bitki koruma sorunları kapsamında da zararlı türler ve bu zararlı türlerle mücadelenin etkin bir şekilde yapılamamasından kaynaklanan sorunlar önem taşımaktadır. Bu çalışmada Adıyaman ilinde yetiştirilen başlıca meyve türlerine ait yetiştiricilik alanlarında en yaygın olan zararlılar ile birlikte söz konusu zararlılarla mücadelede dikkat edilmesi gereken başlıca unsurlar derlenmiştir. Çalışma ile bir araya getirilen unsurların birlikte kıyaslamalı olarak ortaya konulması sağlanarak Adıyaman ilinde ilgili meyve türlerine ait yapılan yetiştiricilik faaliyetlerine yol gösterici nitelikte bir genel değerlendirmenin ortaya konulması hedeflenmektedir.

Anahtar kelimeler: Adıyaman, bahçe, meyve, yetiştiricilik, zararlı

ABSTRACT

Adıyaman is one of the provinces in Turkey with an economy predominantly based on agriculture. A significant portion of the population earns a living through agricultural activities, and the vast majority of agricultural land is utilized for field crop production. However, the

province's ecological conditions offer significant opportunities for fruit growing. Considering the province's precipitation regime and rugged terrain, the critical importance of fruit growing for agricultural development becomes evident. In line with this potential, significant developments in fruit growing have occurred in Adıyaman, particularly in recent years. Indeed, the province ranks among the country's leaders in the production of crops such as pistachios, almonds, dried mulberries, raisins, and persimmons. Nevertheless, there are various cultivation-related challenges associated with fruit growing in Adıyaman. Among these, plant protection issues—which have intensified alongside the rapid expansion of cultivation areas—are a primary cause of yield and quality losses. Key concerns within the scope of plant protection include specific pest species and the difficulties arising from the inability to effectively combat them. This study compiles information on the most prevalent pests affecting the major fruit crops grown in Adıyaman, as well as the key factors to consider in pest management. By presenting these elements in a comparative manner, the study aims to provide a comprehensive assessment that serves as a guide for fruit cultivation activities in the province.
Keywords: Adıyaman, orchard, fruit, cultivation, pest

1. GİRİŞ

Bitkisel üretim, Türkiye ekonomisinin en temel yapı taşlarından birini oluşturmakla birlikte, bölgesel kalkınmanın sağlanması ve kırsal nüfusun refah seviyesinin artırılması noktasında kritik bir role sahiptir. Tarımsal faaliyetlerin yoğun olarak yürütüldüğü Adıyaman ilinin ekonomisi de büyük ölçüde bu sektöre dayanmaktadır. Ancak Adıyaman ilinin sahip olduğu engebeli arazi yapısı ve kısıtlı sulama imkânları, tarla bitkileri yetiştiriciliğini sınırlandırabilmektedir. Bu noktada iklim koşullarının oldukça uygun olması, kısıtlı sulama şartlarında dahi ekonomik verim alınabilmesi ve dar alanlardan yüksek katma değer elde etme zorunluluğu, Adıyaman ili için meyveciliği son derece cazip ve stratejik bir konuma taşımaktadır.

Nitekim Adıyaman ilinde çok çeşitli meyve türleri ekonomik ölçekte ve başarılı bir şekilde yetiştirilmektedir. TÜİK verilerine göre Adıyaman, birçok önemli meyve türünün üretim alanları bakımından Türkiye'de ilk sıralarda yer almaktadır. Adıyaman ilinin yetiştiricilik alanlarındaki sıralaması incelendiğinde; Badem alanlarında 2., Dut alanlarında 3., Antep fıstığı alanlarında 4., Çekirdekli kuru üzüm alanlarında 5., Nar alanlarında 6., Trabzon hurması alanlarında 6., İncir alanlarında 11., Zeytin alanlarında 17., Ceviz alanlarında ise 27. sırada yer almaktadır (TÜİK, 2025).

Söz konusu meyvecilik faaliyetleri, Adıyaman ili ekonomisi için hayati bir önem ve çok büyük bir potansiyel taşımasına rağmen, yetiştiricilik süreçlerinde üreticileri zorlayan pek çok sorun bulunmaktadır. Bu sorunların en başında şüphesiz Bitki Koruma problemleri gelmektedir. Bölgede meyve bahçelerinde görülen zararlı türleri, ürünlerde önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bu çalışmanın temel hedefi; Adıyaman ilinde gerçekleştirilen meyvecilik

faaliyetlerinde başta üreticiler olmak üzere farkındalık oluşturmak, meyve yetiştiriciliğine katkı sunmak, zararlılarla mücadele noktasında konu ile ilgili eksiklikleri ortaya koymak ve bundan sonra bölgede yürütülecek bilimsel araştırmalara yol gösterici bir kaynak oluşturmaktır.

2. ADIYAMAN İLİ MEYVE BAHÇELERİNDE GÖRÜLEN ZARARLILAR

2.1. Antep Fıstığı

Adıyaman ili, Antep fıstığı yetiştiricilik alanları bakımından Türkiye'de 4. sırada yer alan önemli bir merkezdir. Bölgedeki Antep fıstığı alanlarında zararlı faunasının belirlenmesine yönelik yapılan çalışmalarda (Açıkgöz ve Aslan, 2026), Antep fıstığı psillidi (*Agonoscena pistaciae*) en önemli zararlılardan biri olarak öne çıkmaktadır. Bolu (2004) tarafından Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yapılan çalışmada, bu zararlının popülasyon değişimi ve avcı Coccinellidae türlerinin zararlı üzerindeki baskılayıcı etkileri incelenmiştir. Ayrıca, meyvelerde doğrudan verim kaybına neden olan Antepfıstığı meyve iç kurdu (*Megastigmus pistaciae* Walker) ve Antepfıstığı siyah içkurdu (*Eurytoma plotnikovi* Nik.) da bölgedeki Antep fıstığı bahçelerinde tespit edilen ve konukçuları (Karadağ ve ark., 2016) araştırılan diğer önemli zararlılardır.

2.2. Badem

Türkiye genelinde badem alanlarında 2. sırada yer alan Adıyaman'da, badem zararlıları üzerine çeşitli araştırmalar yürütülmüştür. Karaat ve ark. (2021) tarafından il genelindeki badem bahçelerinde yapılan çalışmalarda çok sayıda zararlı türü saptanmıştır. Bunlar arasında Bakla zınnı (*Tropinota hirta* Poda) dikkat çekici olup, Uzun ve ark. (2022) tarafından bu zararlının popülasyon yoğunluğu ve konukçuları belirlenmiştir. Şeftali filizgüvesi (*Anarsia lineatella* Zell.) popülasyon dinamiklerinin çevresel faktörlerle ilişkisi (Tohumcu ve ark., 2026) ve Badem içkurdu (*Eurytoma amygdali* End.) popülasyon gelişimi (Usanmaz ve Aslan, 2023) bölgede incelenen diğer önemli konulardır. İldeki badem bahçelerinde tespit edilen diğer zararlılar arasında; Kiraz dipkurdu (*Capnodis tenebrionis* L.), Küçük tomurcukgüvesi (*Recurvaria nanella* Hübn.), Badem gözkurdu (Anthonomus amydgali Hust.), Şeftali virgül kabuklubiti (*Mercetaspis halli* Green), Badem yaprakbiti (*Hyalopterus amydali* Blanch.), Yaprak pireleri (*Asymmetresca decedens* Paoli) ve İkinoktalı kırmızıörümcek (*Tetranychus urticae* Koch) bulunmaktadır.

2.3. Ceviz

Adıyaman'da ceviz yetiştiriciliği 27. sırada yer almasına rağmen yöre çiftçisi için önemli bir gelir kaynağıdır. Öztürk ve ark. (2015) tarafından yapılan çalışmada, Türkiye cevizlerinde yeni bir zararlı olarak tanımlanan Ceviz yaprak galerigüvesi (*Caloptilia roscipennella* Hübner) Adıyaman ili ve çevresini de kapsayacak şekilde rapor edilmiştir.

2.4. Çekirdekli Kuru Üzüm

Adıyaman, çekirdekli kuru üzüm alanlarında Türkiye'de 5. sıradadır. Adıyaman ili bağ alanlarında yapılan entomolojik çalışmalarda (Çakmak, 2019; Satar ve ark., 2020) zararlı türü olarak sadece Salkım güvesi (*Lobesia botrana* Denis & Schiffermüller) kayıt altına alınmıştır.

Toprak ve ark. (2022) tarafından yapılan çalışmada, bu ana zararlıya karşı bölgede alternatif ve çevre dostu bir yöntem olan çiftleşmeyi engelleme tekniğinin kullanılabilirliği ve popülasyon gelişimi araştırılmıştır.

2.5. Dut

Adıyaman ili dut yetiştiricilik alanları bakımından Türkiye'de 3. sırada gibi oldukça üst bir basamakta yer almaktadır. Ancak, mevcut literatür verileri ışığında Adıyaman ilinde dut bahçelerinde görülen zararlı türleri üzerine yapılmış spesifik bir bilimsel çalışma bulunmamaktadır.

2.6. İncir

Türkiye'de incir alanlarında 11. sırada yer alan Adıyaman'da, tıpkı dutta olduğu gibi incir zararlılarının durumu üzerine yürütülmüş bölgesel bir çalışma bulunmamaktadır.

2.7. Nar

Bölgede nar alanlarında 6. sırada yer alan Adıyaman'da nar zararlıları üzerine önemli araştırmalar yapılmıştır. Gülmez ve ark. (2022) ve Demircioğlu ve ark. (2022) tarafından yapılan çalışmalara göre nar bahçelerindeki ana zararlılar; Nar yaprak biti (*Aphis punicae* Passerini), Harnup güvesi (*Apomyelois ceratoniae* Zeller), Nar beyaz sineği (*Siphoninus finitimus* Silvestri) ve Asma unlubiti (*Planococcus ficus* Signoret)'dir. Yapılan araştırmaların en çarpıcı sonuçlarından biri; *Dioryctria simplicella* Heinemann, *Arcyophora dentula* Lederer, *Chrysobothris affinis* (F.), *Acmaeodera wethloi* Obenberger ve *Zaprionus indianus* (Gupta) türlerinin Türkiye için ilk defa Adıyaman'daki nar alanlarında saptanmasıdır.

2.8. Trabzon Hurması

Adıyaman ili Trabzon hurması üretim alanlarında Türkiye'de 6. sıradadır. Ekonomik değeri giderek artan bu meyve türünde il genelinde zararlılara yönelik bir çalışma bulunmamaktadır.

2.9. Zeytin

Zeytin yetiştiriciliğinde 17. sırada yer alan Adıyaman'da zeytin zararlıları üzerine Kaplan ve ark. (2011, 2016) tarafından detaylı çalışmalar yürütülmüştür. Bu çalışmalara göre zeytin alanlarında potansiyel ana zararlılar; Zeytin güvesi (*Prays oleae* Bern.), Pamuklu bitler (*Euphyllura* sp.), Zeytin sineği (*Bacterocera oleae* Gmel.), Zeytin çiçek sap sokanı (*Calocoris trivialis* Costa) ve Zeytin filiz kıran (*Phloeotribus scarabaeoides* Bern.) olarak belirlenmiştir.

3. SONUÇ VE ÖNERİLER

Adıyaman ili, uygun iklimi ve engebeli arazi yapısı itibariyle meyvecilik faaliyetleri için muazzam bir potansiyel barındırmakta olup birçok stratejik meyve türünün (badem, Antep fıstığı, dut vb.) yetiştiricilik alanlarında Türkiye'de ilk sıralarda yer almaktadır. Hazırlanan bu çalışmada, bölge tarımı için hayati önem taşıyan meyve bahçelerinde görülen ana zararlı türler, güncel bilimsel çalışmalar doğrultusunda incelenmiş ve mevcut durum ortaya konulmuştur. Elde edilen bulgular ışığında Adıyaman ilinde meyveciliğin sürdürülebilirliği ve bitki koruma araştırmaları açısından oldukça kritik eksiklikler tespit edilmiştir.

Bu eksikliklerin en önemlisi şüphesiz bazı meyve türlerindeki bilimsel çalışmaların yetersiz olmasıdır. Badem, Antep fıstığı, üzüm ve nar gibi ürünlerde entomolojik çalışmalar yapılarak zararlı faunası tespit edilmişken; Adıyaman'ın üretiminde Türkiye 3.'sü olduğu dut, 6.'sı olduğu Trabzon hurması ve 11.'si olduğu incir bahçelerinde bugüne kadar yapılmış herhangi bir zararlı tespit çalışması bulunmamaktadır. Söz konusu ürünlerde zararlı yönetimi için temel teşkil edecek araştırma eksikliklerinin acilen giderilmesi ve yeni çalışmaların planlanması gerekmektedir. Meyve yetiştiriciliğinde karşılaşılan entomolojik sorunların en aza indirilmesi için zararlıların biyolojisi ve ekolojisi izlenmeli, ilin özelliklerine uygun mücadele yöntemleri geliştirilmelidir. Sonuç olarak, bu çalışmanın ileride konu ile ilgili eksikliklerin giderilerek yürütülecek yeni araştırmalara yol gösterici bir kaynak olması ve ildeki meyve üreticilerine fayda sağlaması hedeflenmektedir.

KAYNAKLAR

Açıkgöz, M., Aslan, M. M. (2026). Kahramanmaraş, Gaziantep ve Adıyaman İlleri Antep Fıstığı Alanlarında Böcek Faunasının Belirlenmesi. XII. International Ecology Symposium, 13-16 Mayıs, Gaziantep.

Bolu, H. (2004). Güneydoğu Anadolu Bölgesi antepfıstığı alanlarında bulunan avcı Coccinellidae türleri, yayılış alanları ve zararlı Agonoscena pistaciae'nın populasyon değişimi üzerine etkileri. Bitki Koruma Bülteni, 44(1-4), 69-77.

Çakmak, S. (2019). Besni (Adıyaman) bağlarında farklı üzüm çeşitlerinde ve farklı terbiye sistemlerinde salkım güvesi [Lobesia botrana (Denis & Schiffermüller, 1775)(Lepidoptera: Tortricidae)]'nin popülasyon gelişimi ve bulaşıklık oranının belirlenmesi.

Demircioğlu, M. C., Bayhan, E., & Ulusoy, M. R. (2022). Güneydoğu Anadolu Bölgesi Beyazsinek Türlerinin (Hemiptera: Aleyrodidae) Belirlenmesi. Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 11(2), 271-282.

Gülmez, M., Keçe, A. F. Ç., Kaplan, M., & Ulusoy, M. R. (2022). Determination of pest insect species at pomegranate (Punica granatum L.) orchards in Adıyaman and Siirt provinces, Turkey. Tarim ve Doga Dergisi, 25(4), 677.

Karaat, Ş., İslamoğlu, M., Çağlar, Ö., & Atay, M. (2021). Adıyaman ili badem bahçelerinde saptanan zararlı türler. Adyutayam Dergisi, 9(1), 47-60.

Karadağ, S., Usanmaz, H., Sarpkaya, K., Şahan, Y. B., & Özcan, S. (2016). Antepfıstığı Meyve İçkurtlarının Konukçuları. Bahçe, 45 (Özel Sayı 1) 7. Ulusal Bahçe Bitkileri Kongresi), 1006-1007.

Kaplan, C., Büyük, M., & Eren, S. (2011). Güneydoğu Anadolu Bölgesi zeytin bahçelerinde saptanan zararlı ve faydalı böcek türleri. Bitki Koruma Bülteni, 51(3), 267-275.

Kaplan, C., Büyük, M., & Eren, S. (2016). Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde Zeytin Ağaçlarında Zarar Yapan Zeytin Güvesi, Prays oleae (Bern.) (Lepidoptera:

Hyponomeutidae)'nin Yayılışı, Popülasyon Değişimi ve Bulaşma Oranı Üzerine Çalışmalar. Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi, 3(1), 23-29.

Öztürk, N., Kaçar, G., & Ulusoy, M. R. (2015). Türkiye cevizlerinde yeni bir zararlı, Ceviz yaprak galerigüvesi [Caloptilia roscipennella (Hübner)(Lepidoptera: Gracillariidae)]. Bitki Koruma Bülteni, 55(1), 41-52.

Satar, G., Aslan, M. M., & Kozanoğlu, A. (2020). Akdeniz ve Güney Doğu Anadolu Bölgelerinde bağ alanlarında zararlı olan Lepidoptera türleri. Tarim ve Doga Dergisi, 23(4), 898.

Tohumcu, E., Bolat, A., Yoldaş, B., Aslan, M., & Oturak, A. (2026). Badem Bahçelerinde Şeftali filizgüvesi (Anarsia lineatella) Zararlı Popülasyon Dinamiklerinin Çevresel Faktörlerle İlişkisi: Adıyaman İli Örneği. Kadirli Uygulamalı Bilimler Fakültesi Dergisi, 6(2), 285-302.

Toprak, M. M., Aslan, M. M., & Gözübenli, Z. S. (2022). Adıyaman ili bağ alanlarında Lobesia botrana (Denis & Schiffermüller)(Lepidoptera: Tortricidae)'ya karşı çiftleşmeyi engelleme tekniğinin kullanılması. Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi, 26(2), 202-213.

TÜİK (2025). Türkiye İstatistik Kurumu, Bitkisel Üretim İstatistikleri, https://biruni.tuik.gov.tr/medas/?kn=92&locale=tr (Erişim Tarihi: 27.09.2026).

Usanmaz, H., & Aslan, M. M. (2023). Gaziantep, Kahramanmaraş ve Adıyaman İllerinde Bademde Zararlı Eurytoma amygdali Enderlin (Hymenoptera: Eurytomidae)'nin Popülasyon Gelişimi. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi, 26(5), 1189-1198.

Uzun, A. A., Aslan, M. M., & Sabancı, K. (2022). Adıyaman ili badem (Amygdalus communis L.) alanlarında Tropinota hirta (Poda, 1761)(Coleoptera: Scarabaeidae)'nın popülasyon yoğunluğu ve konukçularının belirlenmesi. Mustafa Kemal Üniversitesi Tarım Bilimleri Dergisi, 28(1), 18-24.

PESTİSİT TAYİNİNDE EKRAN BASKILI VE NANOMATERYAL MODİFİYE ELEKTROKİMYASAL SENSÖRLERİN ANALİTİK PERFORMANS KRİTERLERİ

ANALYTICAL PERFORMANCE CRITERIA OF SCREEN-PRINTED AND NANOMATERIAL-MODIFIED ELECTROCHEMICAL SENSORS IN PESTICIDE DETERMINATION

Sinem ÇOLAK
Assoc. Prof. Dr. Department of Chemistry and Chemical Process Technology, Çaycuma Food and Agriculture Vocational School, Zonguldak Bülent Ecevit University, Zonguldak, Türkiye
ORCID NO: 0000-0001-6731-327X

Koray ALPER
Assoc. Prof. Dr. Department of Chemistry and Chemical Process Technology, Çaycuma Food and Agriculture Vocational School, Zonguldak Bülent Ecevit University, Zonguldak, Türkiye
ORCID NO: 0000-0001-6845-2087

ÖZET

Pestisitler; tarım, hayvancılık ve gıda endüstrisinde zararlılarla mücadele amacıyla yaygın olarak kullanılan ancak çevre ve insan sağlığı üzerinde ciddi toksik riskler oluşturan kimyasal bileşiklerdir. Kromatografik standart yöntemlerin (HPLC, GC-MS/MS) pahalı, zaman alıcı ve laboratuvar bağımlı olması, hızlı, düşük maliyetli ve yerinde (in-field) tarama yapabilen elektrokimyasal (biyo)sensörlerin geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır. Bu çalışmada, Ekran Baskılı Elektrotların (SPEs) pestisit analizindeki rolü incelenmiş; farklı modifikasyon stratejilerinin (enzimatik inhibisyon/hidroliz, immünosensörler, aptasensörler ve enzim dışı nanomateryaller) analitik performansları karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Literatür bulguları, karbon nanotüpler, grafen, metal nanopartiküller, iletken polimerler ve metal-organik kafesler (MOFs) ile yapılan yüzey modifikasyonlarının elektron transfer kinetiğini hızlandırdığını ve tayin sınırlarını (LOD) nanomolar (nM) hatta femtomolar (fM) düzeylere düşürdüğünü ortaya koymaktadır. Enzimatik sensörler yüksek duyarlılık sağlarken çevresel koşullardan çabuk etkilenmekte; nanomalzeme tabanlı enzim dışı ve aptamer bazlı sistemler ise üstün kararlılık ve seçicilikleri ile öne çıkmaktadır. Elde edilen bulgular, bu sensörlerin gıda güvenliği ve çevresel izleme programlarında rutin analizler için güçlü birer alternatif olduğunu göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Ekran Baskılı Elektrotlar, Elektrokimyasal Sensörler, Pestisit Tayini, Nanomateryaller, Gıda Kontrolü, Karşılaştırmalı Analiz.

ABSTRACT

Pesticides are chemical compounds widely used in agriculture, animal husbandry, and the food industry for pest control, but they pose significant toxic risks to the environment and human

health. The high cost, time-consuming nature, and laboratory dependence of standard chromatographic methods (HPLC, GC-MS/MS) necessitate the development of rapid, low-cost, and in-field electrochemical (bio)sensors for screening. This study investigated the role of Screen-Printed Electrodes (SPEs) in pesticide analysis; different modification strategies (enzymatic inhibition/hydrolysis, immunosensors, aptasensors, and non-enzymatic nanomaterials) were comparatively evaluated for their analytical performance. Literature findings indicate that surface modifications with carbon nanotubes, graphene, metal nanoparticles, conductive polymers, and metal-organic frameworks (MOFs) accelerate electron transfer kinetics and reduce detection limits (LOD) to nanomolar (nM) and even femtomolar (fM) levels. While enzymatic sensors offer high sensitivity, they are readily affected by environmental conditions; non-enzymatic and aptamer-based systems utilizing nanomaterials stand out with their superior stability and selectivity. The findings demonstrate that these sensors are a strong alternative for routine analyses in food safety and environmental monitoring programs.

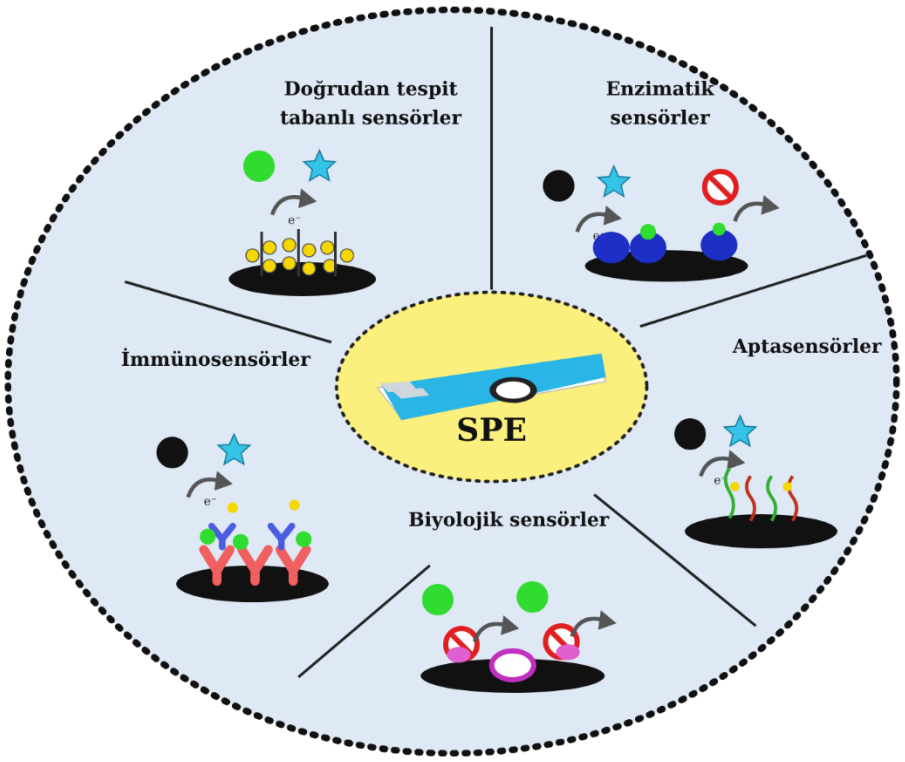
Keywords: Screen-Printed Electrodes, Electrochemical Sensors, Pesticide Detection, Nanomaterials, Food Control, Comparative Analysis.

GİRİŞ

Pestisitler; tarım, hayvancılık ve su ürünleri yetiştiriciliğinde zararlılarla mücadele etmek amacıyla yaygın olarak kullanılan ancak çevre ve insan sağlığı üzerinde ciddi toksik etkiler barındıran kimyasal bileşiklerdir. Hedef zararlıya göre bunlar insektisitler, akarisitler, fungisitler, bakterisitler, herbisitler vb. şeklinde sınıflandırılabilir (WHO, 2015). Başlıca pestisitler; diğerlerinin yanı sıra karbamatlar, dinitro bileşikleri, organoklorürler, organofosfatlar, piretroidler, neonikotinoidler veya triazinlerden oluşur. Yüksek toksisiteleri ve ekosistemdeki kalıcılıkları nedeniyle su kaynaklarında, toprakta ve gıda ürünlerinde sıkı bir şekilde denetlenmeleri gerekmektedir (Who,2019; EPA, 2019).

Pestisitlerin tayini için geleneksel olarak yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), gaz kromatografi-kütle spektrometrisi (GC-MS/MS) ve LC-MS/MS gibi kromatografik yöntemler kullanılmaktadır (Anagnostopoulos ve ark., 2013;Xiao ve ark., 2013;Huang ve ark., 2019) . Her ne kadar bu yöntemler yüksek hassasiyete sahip olsa da; pahalı ekipman gerektirmeleri, uzun analiz süreleri, yüksek hacimli organik çözücü tüketimi ve kalifiye personel zorunluluğu gibi dezavantajları nedeniyle sahada ve hızlı tarama uygulamalarında sınırlı kalmaktadır. Bu sınırlamaları aşmak amacıyla son yıllarda elektrokimyasal (biyo)sensörler güçlü birer alternatif olarak ön plana çıkmıştır. Elektrokimyasal sistemler; düşük maliyetleri, hızlı yanıt süreleri, mikrolitre düzeyinde örnek hacmi gerektirmeleri ve taşınabilir olmaları sayesinde laboratuvar dışı ortamlarda dahi güvenle kullanılabilmektedir. Özellikle Ekran Baskılı Elektrotlar (Screen-Printed Electrodes-SPEs); küçük boyutları, yüksek entegrasyon kabiliyetleri, seri üretim avantajları ve düşük maliyetleri ile elektrot teknolojilerinde devrim yaratmıştır (Mullane ve

ark., 2013; Oja ve ark.,2013). Pestisitlerin elektrokimyasal yöntemlerle tespitine yönelik temel (biyo)algılama yaklaşımları Şekil 1 de verilmiştir. Bunlar enzimatik sensörler (inhibisyon ve enzimatik kataliz), doğrudan algılama temelli sensörler (elektroaktif pestisitler için), immünosensörler (reseptör olarak spesifik antikorların kullanıldığı), aptasensörler (reseptör olarak spesifik aptamerlerin kullanıldığı) ve biyolojik sensörler (reseptör olarak mikroorganizmaların kullanıldığı) olarak sıralanabilir (Pérez-Fernández ve ark., 2020).



Şekil 1. Pestisitlerin elektrokimyasal yolla tespitinde izlenen başlıca (biyo)algılama yöntemleri (Pérez-Fernández ve ark., 2020).

Bununla birlikte, geleneksel elektrotların kullanımı, "saha içi" uygulamalara uygun olmadıklarından, nispeten yüksek numune hacimleri ve oldukça karmaşık bir hücre kurulumu gerektirir. Bu bağlamda, ekran baskılı elektrotlar (SPE'ler), geleneksel elektrotların sınırlamalarını aşarak önemli birer alternatif olarak öne çıkmıştır. Ekran baskı, tek kullanımlık ve ekonomik elektrokimyasal sensörlerin seri üretimi için 1990'lardan beri yaygın olarak kullanılan, iyi gelişmiş bir teknolojidir (Renedo ve ark., 2007). Karbon, grafit, altın veya gümüş esaslı mürekkeplerle basılan bu elektrotlar; grafen, karbon nanotüpler (CNTs), metal nanopartiküller (Au, Ag, Cu, Ni) ve metal oksit nanoyapılar gibi çeşitli nanomateryallerle modifiye edilerek analitik performansları (duyarlılık, tayin sınırı - LOD ve seçicilik) maksimize edilebilmektedir (Chu ve ark.,2017).

Bu çalışmanın temel amacı, ekran baskılı ve nanomateryal modifiye elektrokimyasal sensörler aracılığıyla gerçekleştirilen pestisit analiz yöntemlerini (enzimatik inhibisyon/hidroliz, direkt elektrokimyasal tayin, immünosensörler ve aptasensörler) literatürdeki güncel veriler ışığında

sistematik olarak incelemek; farklı modifikasyon stratejilerinin (metal nanopartiküller, karbon bazlı kompozitler ve MOF yapıları) analitik üstünlüklerini karşılaştırmalı olarak ortaya koymaktır.

YÖNTEM

Bu çalışmada, pestisit tayininde kullanılan elektrokimyasal sensör teknolojilerinin literatür temelli derlemesi yapılmış olup, Web of Science, Scopus ve PubMed veri tabanları taranarak son yıllarda yayımlanan ekran baskılı elektrot (SPE) ve nanomateryal modifikasyonlu elektrokimyasal pestisit sensörleri makaleleri incelenmiştir. Sensörlerin üretim aşamaları (kalıp, mürekkep ekleme, yalıtkan katman), reseptör immobilizasyon teknikleri (adsorpsiyon, kovalent bağlanma, çapraz bağlama) ve kullanılan elektrokimyasal teknikler (Diferansiyel Puls Voltammetrisi - DPV, Kare Dalga Voltammetrisi - SWV, Siklik Voltammetri - CV ve Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi - EIS) sınıflandırılmıştır. Farklı modifiye edici materyallerin (örn. karbon siyahı, grafen oksit, metal oksit nanopartiküller ve moleküler baskılı polimerler - MIP) hedef pestisitler (organofosfatlar, karbamatlar, neonikotinoidler vb.) üzerindeki tayin sınırları (LOD) ve lineer çalışma aralıkları sekonder veri sentezi yoluyla karşılaştırılmıştır.

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Modifikasyon Stratejilerinin Sensör Duyarlılığına Etkisi

Geleneksel modifiye edilmemiş elektrotlar yalın halde iken birçok pestisit için yasal maksimum kalıntı limitlerini yakalamada yetersiz kalırken; elektrot yüzeyinin karbon nanotüpler, grafen türevleri veya metal nanopartiküllerle (AuNPs, NiO NPs vb.) donatılması elektron transfer kinetiğini önemli ölçüde hızlandırmaktadır. Özellikle nanoyapıların sağladığı yüksek yüzey alanı, daha fazla biyo-reseptörün (enzim, antikor veya aptamer) bağlanmasına olanak tanıyarak tayin sınırlarını (LOD) nanomolar (nM) hatta femtomolar (fM) seviyelere kadar düşürmektedir. Karbon nanomalzemeleri ve kompozit modifiye elektrotların organofosfat pestisit (opp) tayinindeki elektrokimyasal özelliklerinin karşılaştırması Zhou ve ark., 2023 temel alınarak uyarlanmıştır ve Tablo 1'de verilmiştir (Hashemi ve ark.,2019; Gao ve ark., 2019; Chen ve ark., 2021; Wang ve ark., 2016; Ghodsi ve Rafati,2017;Huo ve ark., 2014; Wu ve ark., 2017; Yola ve ark.,2019; Rajaji ve ark., 2019; Salehzadeh ve ark., 2016; Dong ve ark., 2013; dos Santos Caetano ve ark., 2020; Huang ve ark.,2010).

Tablo 1. Karbon Nanomalzemeleri ve Kompozit Modifiye Elektrotların Organofosfat Pestisit (OPP) Tayinindeki Elektrokimyasal Özelliklerinin Karşılaştırması (Zhou ve ark., 2023 temel alınarak uyarlanmıştır).

	LOD(μM)	Stabilite	Antiinterference	Hazırlık	OOP
rGO/Cu/CuO–Ag/GCE	3.0×10^{-3}	Ortalama	İyi	Normal	Fenamifos
Au–ZrO2-GNs/GCE	3.8×10^{-3}	İyi	İyi	Normal	Metil paratiyon

N-HG50/GCE	1.3×10^{-5}	İyi	Mükemmel	Normal	Metil paratiyon
GO/GCE	3.6×10^{-4}	Ortalama	İyi	Kolay	Fenitrotiyon
MWCNTs/TiO2NPs/GCE	3.0×10^{-3}	İyi	N/A	Normal	Diazinon
SWCNTs-CuO NWs/GCE	3.0×10^{-4}	Mükemmel	Mükemmel	Normal	Malatiyon
3DGH-AuNPs/APO/GCE	3.5×10^{-6}	Mükemmel	Mükemmel	Normal	Dietilsiyanofosfonat
BNQDs–GO/GCE	3.1×10^{-4} 6.7×10^{-8}	Mükemmel	Mükemmel	Zor	Paratiyon-metil; diazinon; klorpirifos
GOS@CuFeS2/GCE	4.5×10^{-3}	İyi	Mükemmel	Normal	Metil paraokson
MWCNTs/GCE	8.0×10^{-2}	N/A	Mükemmel	Kolay	Fenitrotiyon
MWCNTs-CeO2–Au/GCE	3.0×10^{-5}	Mükemmel	N/A	Normal	Paratiyon-metil
MWCNT/ZrO2/CPE	9.0×10^{-3}	N/A	İyi	Normal	Metil paraokson
Pd/MWCNTs/GCE	0.2	Mükemmel	İyi	Normal	Metil paratiyon

Pestisit Tayininde Kullanılan Sensör Türlerinin Karşılaştırılması

Organofosfat pestisitlerin (OPP) çevresel ve biyolojik örneklerde tespiti için günümüzde temel olarak enzimatik sensörler ve enzim dışı (non-enzymatic) nanomateryal sensörler olmak üzere iki farklı yaklaşım benimsenmektedir. Enzimatik sensörler, genellikle asetilkolinesteraz (AChE) gibi enzimlerin pestisitler tarafından inhibe edilmesi (aktivitesinin engellenmesi) ya da enzimler aracılığıyla pestisitlerin hidroliz edilerek elektroaktif ürünlere (örn. p-nitrofenol) dönüştürülmesi esasına dayanır. Enzim Dışı (Non-Enzymatic) Nanomateryal sensörler, enzim ihtiyacını ortadan kaldıran, karbon nanomalzemeler (grafen, karbon nanotüpler), metal nanopartiküller (Au, Pd), metal oksitler, iletken polimerler ve metal-organik kafesler (MOF) gibi yenilikçi nanokompozitlerle modifiye edilmiş elektrot yüzeyleridir. Pestisitleri doğrudan redoks tepkimeleriyle tespit eder veya metal oksitlerin pestisitlerin fosfat/kükürt gruplarıyla spesifik etkileşime girerek sinyal inhibisyonu yaratması prensibiyle çalışır (Zhou ve ark.,2023). Bu iki stratejinin analitik performansları, avantajları ve dezavantajları Tablo 2'de karşılaştırmalı olarak ele alınmıştır.

Tablo 2. Enzimatik ve Enzim Dışı nanomateryal sensörlerin karşılaştırılması.

Enzimatik Sensörler		**Enzim Dışı (Non-Enzymatic) Nanomateryal Sensörler**	
Avantajları	**Dezavantajları**	**Avantajları**	**Dezavantajları**
Yüksek duyarlılık sunar ve nanomolar (nM) hatta pikomolar (pM) düzeyde çok düşük tayin sınırlarına (LOD) ulaşabilir.	Enzimler doğal protein yapısında oldukları için sıcaklık, pH, nem ve kimyasal ortam gibi çevresel faktörlerden son derece kolay etkilenirler.	Enzimatik sensörlerin en büyük zayıflığı olan çevresel hassasiyet ve dayanıksızlık sorunlarını büyük ölçüde bertaraf ederler. Üstün kimyasal ve mekanik kararlılığa	Karmaşık veya yapısal olarak birbirine çok benzeyen pestisit karışımlarında seçicilik bazen dar bir çalışma aralığına sahip olabilir.

	Çevresel koşullara karşı kararsız olmaları, depolama ömürlerini kısaltır ve analiz maliyetini artırır.	sahiptirler, uzun ömürlüdürler, kolay üretilirler ve zorlu gerçek örnek matrislerinde (su, toprak, gıda) mükemmel anti-girişim (anti-interference) performansı sergilerler.

Sonuç olarak, literatürdeki karşılaştırmalı veriler (örn. Tablo 1 karşılaştırmaları), bor nitrür kuantum noktaları (BNQDs) veya grafen/MOF kompozitleri gibi gelişmiş nanoyapılar kullanan enzim dışı sensörlerin, en az enzim bazlı alternatifler kadar rekabetçi lineer aralıklara ve tayin sınırlarına ulaştığını, buna karşın kararlılık ve maliyet açısından enzim sistemlerine kıyasla çok daha üstün bir profil çizdiğini göstermektedir.

SONUÇ

Ekran baskılı elektrot tabanlı elektrokimyasal (biyo)sensörler, geleneksel kromatografik yöntemlere kıyasla hızlı, ucuz ve yerinde analiz potansiyeli sunmaktadır. Enzimatik sistemler yüksek duyarlılık sağlarken çevresel koşullardan çabuk etkilenmekte; immünosensörler ve aptasensörler ise üstün seçicilikleri ile öne çıkmaktadır. Enzim bazlı sensörlerin uzun vadeli kararlılık sorunlarını aşmak için nanokompozit matrislerin ve stabil yapay reseptörlerin (MIP) entegrasyonu artırılmalıdır. Gelecekteki çalışmaların, ticari kullanıma uygun, çoklu hedef pestisitleri (multi-detection) aynı anda tarayabilen portatif mikroakışkan sensör sistemlerinin optimizasyonuna odaklanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

Anagnostopoulos, C., & Miliadis, G. E. (2013). Development and validation of an easy multiresidue method for the determination of multiclass pesticide residues using GC–MS/MS and LC–MS/MS in olive oil and olives. Talanta, 112, 1-10.

Chen, Z., Zhang, Y., Yang, Y., Shi, X., Zhang, L., & Jia, G. (2021). Hierarchical nitrogen-doped holey graphene as sensitive electrochemical sensor for methyl parathion detection. Sensors and Actuators B: Chemical, 336, 129721.

Chu, Z., Peng, J., & Jin, W. (2017). Advanced nanomaterial inks for screen-printed chemical sensors. Sensors and Actuators B: Chemical, 243, 919-926.

Dong, J., Wang, X., Qiao, F., Liu, P., & Ai, S. (2013). Highly sensitive electrochemical stripping analysis of methyl parathion at MWCNTs–CeO2–Au nanocomposite modified electrode. Sensors and Actuators B: Chemical, 186, 774-780.

dos Santos Caetano, K., da Rosa, D. S., Pizzolato, T. M., dos Santos, P. A. M., Hinrichs, R., Benvenutti, E. V., ... & Costa, T. M. H. (2020). MWCNT/zirconia porous composite applied as electrochemical sensor for determination of methyl parathion. Microporous and Mesoporous Materials, 309, 110583.

Gao, N., He, C., Ma, M., Cai, Z., Zhou, Y., Chang, G., ... & He, Y. (2019). Electrochemical co-deposition synthesis of Au-ZrO2-graphene nanocomposite for a nonenzymatic methyl parathion sensor. Analytica chimica acta, 1072, 25-34.

Ghodsi, J., & Rafati, A. A. (2017). A voltammetric sensor for diazinon pesticide based on electrode modified with TiO2 nanoparticles covered multi walled carbon nanotube nanocomposite. Journal of Electroanalytical Chemistry, 807, 1-9.

Hashemi, P., Karimian, N., Khoshsafar, H., Arduini, F., Mesri, M., Afkhami, A., & Bagheri, H. (2019). Reduced graphene oxide decorated on Cu/CuO-Ag nanocomposite as a high-performance material for the construction of a non-enzymatic sensor: Application to the determination of carbaryl and fenamiphos pesticides. Materials Science and Engineering: C, 102, 764-772.

Huang, B., Zhang, W. D., Chen, C. H., & Yu, Y. X. (2010). Electrochemical determination of methyl parathion at a Pd/MWCNTs-modified electrode. Microchimica Acta, 171(1), 57-62.

Huang, Y.; Shi, T.; Luo, X.; Xiong, H.; Min, F.; Chen, Y. Determination of multi-pesticide residues in green tea with a modi fi ed QuEChERS protocol coupled to HPLC-MS/MS. Food Chem. 2019, 275, 255–264.

Huixiang, W., Danqun, H., Yanan, Z., Na, M., Jingzhou, H., Miao, L., ... & Changjun, H. (2017). A non-enzymatic electro-chemical sensor for organophosphorus nerve agents mimics and pesticides detection. Sensors and Actuators B: Chemical, 252, 1118-1124.

Huo, D., Li, Q., Zhang, Y., Hou, C., & Lei, Y. (2014). A highly efficient organophosphorus pesticides sensor based on CuO nanowires–SWCNTs hybrid nanocomposite. Sensors and Actuators B: Chemical, 199, 410-417.

L. M. Wang, J. B. Dong, Y. L. Wang, Q. Cheng, M. M. Yang,J. Cai and F. Q. Liu, Sci. Rep., 2016, 6, 1–8.

Mullane, A.P.O. Electrochemistry. Ref. Modul. Chem. Mol. Sci. Chem. Eng. 2013, 2, 1–3.

Oja, S. M., Wood, M., & Zhang, B. (2013). Nanoscale electrochemistry. Analytical Chemistry, 85(2), 473-486.

Pérez-Fernández B, Costa-García A, de la Escosura- Muñiz A Biosensors 2020, 10, 32.

Rajaji, U., Murugan, K., Chen, S. M., Govindasamy, M., Chen, T. W., & Lin, P. H. (2019). Graphene oxide encapsulated 3D porous chalcopyrite (CuFeS2) nanocomposite as an emerging electrocatalyst for agro-hazardous (methyl paraoxon) detection in vegetables. Composites Part B: Engineering, 160, 268-276.

Renedo, O. D., Alonso-Lomillo, M. A., & Martinez, M. A. (2007). Recent developments in the field of screen-printed electrodes and their related applications. Talanta, 73(2), 202-219.

Salehzadeh, H., Ebrahimi, M., Nematollahi, D., & Salarian, A. A. (2016). Electrochemical study of fenitrothion and bifenox and their simultaneous determination using

multiwalled carbon nanotube modified glassy carbon electrode. Journal of Electroanalytical Chemistry, 767, 188-194.

United States Environmental Protection Agency (US EPA). Available online: https://www.epa.gov/ (accessedon 30 December 2019).

Yola, M. L. (2019). Electrochemical activity enhancement of monodisperse boron nitride quantum dots on graphene oxide: Its application for simultaneous detection of organophosphate pesticides in real samples. Journal of Molecular Liquids, 277, 50-57.

World Health Organization. Human Biomonitoring: Facts and Figures; WHO Regional Oce for Europe: Copenhagen, Denmark, 2015.

WHO (World Health Organization). Available online: https://www.who.int/ (accessed on 30 December 2019).

Zhou C, Feng J, Tian Y, Wu Y, He Q, Li G, Liu J Non-enzymatic electrochemical sensors based on nanomaterials for detection of organophosphorus pesticide residues. Environ. Sci.: Adv., 2023, 2, 933–956.

PAPATYA (MATRİCARİA CHAMOMİLLA L.) VE NANE (MENTHA SPP.) BİTKİLERİNİN ANTİOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN KARŞILAŞTIRMALI ÇALIŞMASI

COMPARATIVE STUDY OF THE ANTIOXIDANT ACTIVITY OF CHAMOMILE (MATRICARIA CHAMOMILLA L.) AND MINT (MENTHA SPP.)

Şəfa Kərimova
Dr., Candidate of Biological Sciences
Dr., Nahçıvan Devlet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Eczacılık ve Biyokimya Bölümü
Dr., Nakhchivan State University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacy and Biochemistry
ORCID ID: 0009-0005-6622-1679

ÖZET

Tıbbi bitkiler, antioksidanların doğal kaynakları olarak hizmet eden fenolik bileşikler, flavonoidler ve diğer biyolojik olarak aktif maddeler açısından zengindir. Bu çalışmanın temel amacı, yaygın olarak kullanılan papatya (Matricaria chamomilla L.) ve nane (Mentha spp.) bitkilerinin antioksidan aktivitesinin karşılaştırmalı bir analizini yapmaktır.

Çalışma kapsamında, papatya ve naneden özütler hazırlanacak ve antioksidan özellikleri spektrofotometrik yöntemlerle değerlendirilecektir. Bitki özütlerinin serbest radikal yakalama kapasitesini belirlemek için DPPH testi, indirgeyici antioksidan kapasitelerini değerlendirmek için ise FRAP yöntemi kullanılacaktır. Ek olarak, çalışma, özütlerin toplam fenolik ve flavonoid içeriğini belirlemeyi ve bu parametreler ile antioksidan aktivite arasındaki ilişkiyi araştırmayı planlamaktadır. Çalışma, papatya ve nane özütlerinin antioksidan potansiyelindeki farklılıkları belirlemeyi ve biyokimyasal bileşimleri ile antioksidan özellikleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Bulguların, her iki bitkinin de biyolojik olarak aktif bileşikler açısından zengin doğal kaynaklar olarak daha fazla incelenmesine ve kullanılmasına, ayrıca gıda ve biyomedikal sektörlerindeki potansiyel uygulamalarının değerlendirilmesine katkıda bulunması beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Matricaria chamomilla, Mentha, antioksidan aktivite, fenolik bileşikler, flavonoidler, tıbbi bitkiler

ABSTRACT

Medicinal plants are rich in phenolic compounds, flavonoids, and other biologically active substances, serving as natural sources of antioxidants. The primary objective of this study is to conduct a comparative analysis of the antioxidant activity of the widely used plants chamomile (Matricaria chamomilla L.) and mint (Mentha spp.).

As part of the study, extracts will be prepared from chamomile and mint, and their antioxidant properties will be evaluated using spectrophotometric methods. The DPPH assay will be employed to determine the free radical-scavenging capacity of the plant extracts, while the

FRAP method will be used to assess their reducing antioxidant capacity. Additionally, the study plans to determine the total phenolic and flavonoid content of the extracts and investigate the relationship between these parameters and antioxidant activity. The study aims to determine the differences in the antioxidant potential of chamomile and mint extracts and to evaluate the relationship between their biochemical composition and antioxidant properties. The findings are expected to contribute to the further study and utilization of both plants as natural sources rich in biologically active compounds, as well as to the assessment of their potential applications in the food and biomedical sectors.

Keywords: Matricaria chamomilla, Mentha, antioxidant activity, phenolic compounds, flavonoids, medicinal plants

Ce-METAL ORGANIC FRAMEWORK FUNCTIONALIZED GRAPHENE SPONGE: DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION

Elif ERÇARIKCI
Asist. Prof. Dr., Atatürk University, Faculty of Science, Department of Chemistry.

Emir ÇEPNİ
Asist. Prof. Dr., Atatürk University, Faculty of Engineering, Department of Electrical and Electronics Engineering.
Atatürk University, Nanomaterials Sciences, Department of Nanoscience and Nanoengineering.

Kader DAĞCI KIRANŞAN
Prof. Dr., Atatürk University, Faculty of Science, Department of Chemistry.

Ezgi TOPÇU
Prof. Dr., Atatürk University, Faculty of Science, Department of Chemistry.

ABSTRACT
Graphene sponges have attracted significant attention for their three-dimensional porous structure, high surface area, and excellent physicochemical properties. Meanwhile, metal-organic frameworks (Ms) are highly porous crystalline materials known for their abundant active sites, making them attractive candidates for advanced functional materials. In this study, a cerium-based Ms (CM) functionalized graphene sponge composite was successfully fabricated using a simple and effective approach. The prepared materials were characterized by X-ray diffraction (XRD) and field-emission scanning electron microscopy (FESEM). The characterization results confirmed the successful formation of the graphene sponge structure and the incorporation of CM within the porous network. The findings demonstrate that CM-functionalized graphene sponges can be prepared via a facile synthesis route and may serve as promising materials for future environmental and energy-related applications.
Keywords: Graphene sponge, cerium-based metal-organic frameworks, practical synthesis methods.

INTRODUCTION
Graphene-based three-dimensional porous materials have emerged as promising platforms for developing advanced functional composites because of their interconnected network structure, low density, high specific surface area, and excellent mechanical and electrical properties (Erçarıkcı et al., 2022; Çepni et al., 2026). Among these materials, graphene sponges (GS) have attracted considerable attention for their continuous porous framework, which facilitates mass transport and provides numerous active sites for immobilizing functional nanomaterials (Erçarıkcı et al., 2023). These characteristics make GS highly attractive for applications in

environmental remediation, catalysis, sensing, and energy-related technologies (Shahzad et al., 2025; Cuervo Lumbaque et al., 2022; Nikolaev et al., 2025).

Over the past few years MOFs have been widely studied as highly versatile porous materials, largely due to their tunable architectures, high surface areas and the abundance of active sites. Combining MOFs with graphene-based materials has proven to be a successful approach for creating materials that combine the structural stability and conductivity of graphene with the porosity and functionality of the MOF (Erçarıkcı et al., 2022). The resulting materials often outperform the individual components and offer new possibilities for the development of multifunctional materials. Of the various MOF families, Ce-based MOFs (CM) have received considerable attention in recent times. The interest in CM is largely due to the unique redox properties of the Ce ions and their excellent coordination ability. CM are very versatile materials indeed, with their structural properties (tunable porosity, high surface area and the redox properties of the Ce ions) making them so attractive (Furukawa et al., 2013). They have been studied extensively for a wide variety of applications, including catalysis and environmental applications (Hu et al., 2014). The redox activity of the Ce ions (between Ce^{3+} and Ce^{4+}) is particularly advantageous and gives CM a very good performance as catalysts, especially for oxidative reactions (MacGillivray, 2010; Lv et al., 2024).

In this study, a CM-functionalized GS composite (CM/GS) was successfully synthesized via a facile preparation route. The structural and morphological properties of the resulting material were characterized using X-ray diffraction (XRD) and field-emission scanning electron microscopy (FESEM). The findings provide valuable insights into the successful integration of CM within the porous GS network and contribute to the development of advanced graphene-based hybrid materials.

MATERIALS AND METHOD

2.1. Preparation of CM

In the synthesis of CM, 100 mL of methanol solution containing Ce^{3+} and 2-MeIM was mixed on a magnetic stirrer. After the mixing process, the upper part was decanted to separate the precipitated product. Afterward, the mixture was washed by centrifugation, and then dried in an oven at 60 °C overnight (Erçarıkcı et al., 2023; Karakaş et al., 2025).

2.2. Fabrication of CM/GS

The obtained CM was added to a graphene oxide (GO) dispersion synthesized by the modified Hummers method, and flexible CM/GS structures were produced from the resulting composite dispersion by foaming-drying (Fig. 1) (Hummers and Offeman 1958). An examination of the schematic representation for the preparation of this material reveals a three-step sponge production process. Since this flexible material is a candidate for use in electrochemical applications, an annealing process is also applied to enhance its electrical conductivity for its potential use as an electrode material. Consequently, a flexible CM-GS electrode is obtained.

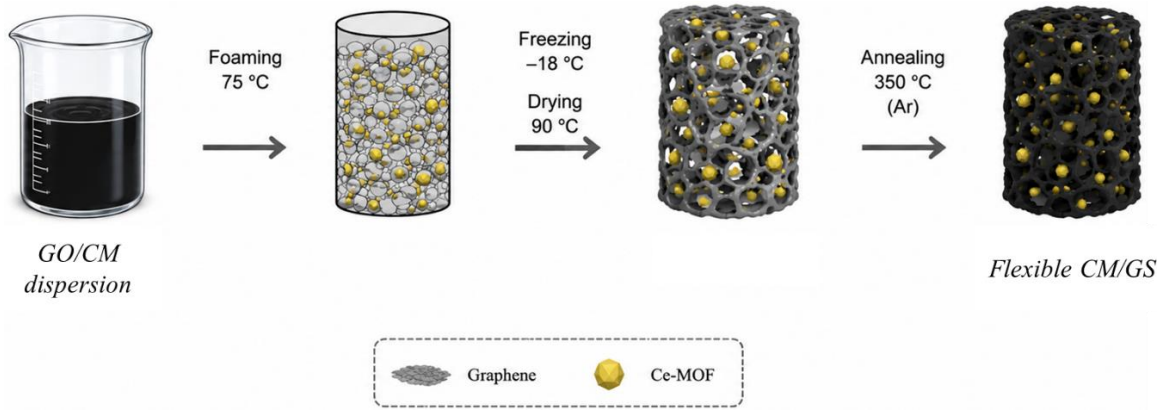


Figure 1. Representative demonstration for practical synthesis of CM/GS.

2.3. Chemicals and Apparatus

All chemicals were sourced from Sigma-Aldrich, used directly without additional purification, and were of analytical grade. Distilled water was utilized throughout all experiments. The characterization methods included X-ray diffraction (XRD) conducted with a Rigaku TTR III X-ray diffractometer and field emission scanning electron microscopy (FESEM) using a Zeiss instrument.

RESULTS AND DISCUSSION

The crystallographic properties of CM and CM/GS preparated by practical methods were analyzed by XRD technique and are presented in Fig. 2.

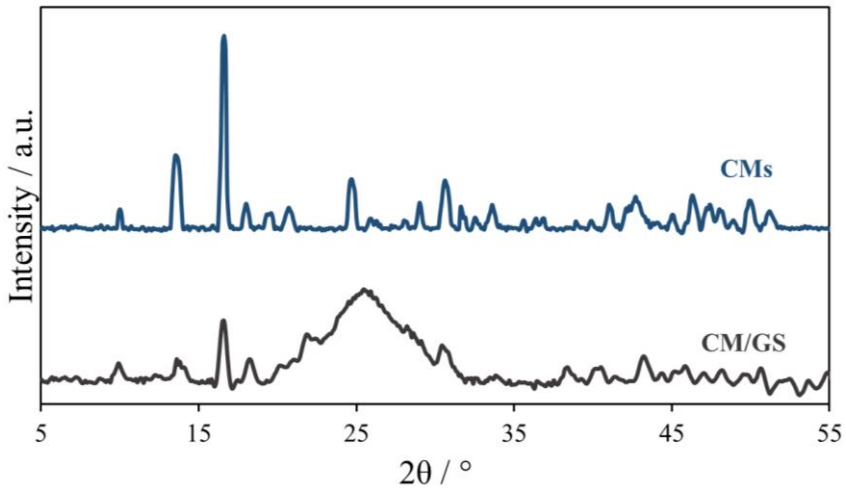


Figure 2. XRD spectrum of CM and CM/GS.

The diffraction pattern of CM/GS exhibits a broad diffraction band centered at approximately 24-26°, which is characteristic of the partially restored graphitic structure of reduced graphene oxide within the three-dimensional graphene network. The broad nature of this peak indicates the presence of disordered carbon layers (Abdolhosseinzadeh et al., 2015; Joshi et al., 2023).

When the spectrum is examined, it is seen that the diffraction peaks formed are sharp and clear. This supports that the synthesized CM have a perfect crystal structure. It was determined that the diffraction peaks are in accordance with the XRD spectra previously reported in the

literature for CMs (Xiong et al., 2015; Ramachandran et al., 2018). In addition, when the spectrum is examined, it is observed that there is no peak formation belonging to impurities, unlike the CM diffraction peaks. These results support both the successful synthesis of CM and the incorporation of CM into GS to form a composite.

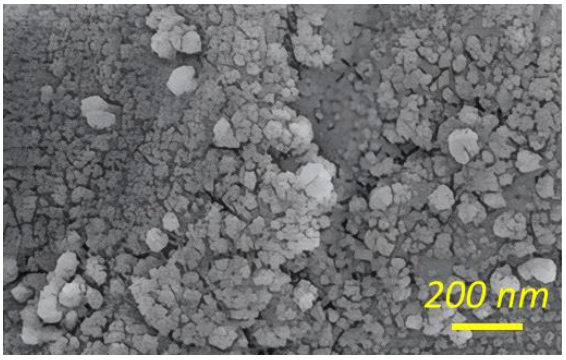


Figure 3. FESEM image of CM.

The examination of the morphological properties of the synthesized CM was carried out by FESEM technique and is given in Fig. 3. When the FESEM image was examined, it was observed that the CM structure consisted of randomly clustered nanostructures. It is envisaged that the typical clustering of CM structures (Ali et al., 2025) can be eliminated by combining them with oxygen-rich materials such as GO for use in various applications (Erçarıkcı et al., 2023; Karakaş et al., 2025).

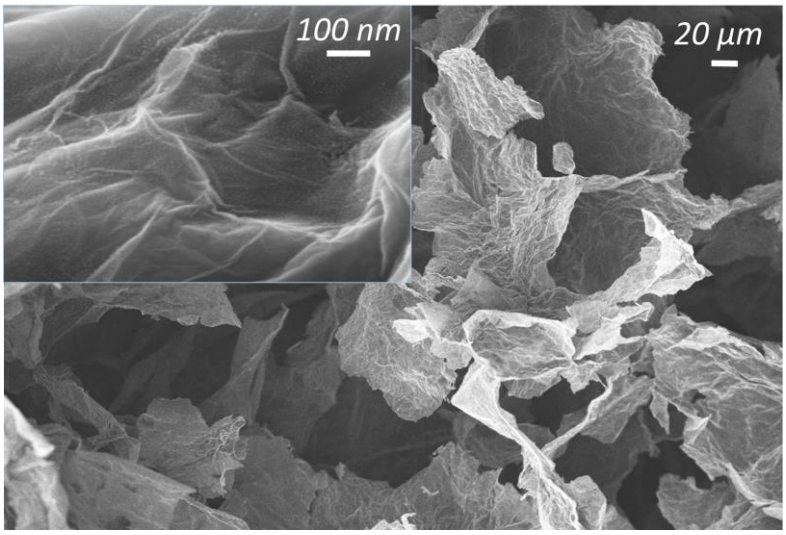


Figure 4. FESEM image of CM/GS.

FESEM images of the CM added GS structures reveal, in addition to the 3D porous sponge morphology, a homogeneous distribution of nano-sphere-like CM structures (Fig. 4). This result also supports the fact that the CM/GS content has been successfully prepared.

CONCLUSION

In this study, a flexible CM/GS composite was successfully prepared using a simple synthesis approach. XRD results confirmed the crystalline structure of the synthesized CM, while the characteristic diffraction peaks of CM were also observed in the CM/GS composite together

with the broad diffraction feature of GS. FESEM images showed the morphology of CM and its incorporation into the porous graphene sponge structure. These results supported the successful preparation of a free-standing CM/GS composite and show that graphene sponge can be used as a suitable three-dimensional support for CM structures. The prepared composite may provide a useful platform for further studies in different application areas.

ACKNOWLEDGEMENTS

The work is supported by the Ataturk University through a Scientific Project: FCD-2025-15269.

REFERENCES

Ali, M., Shi, H., Wu, B., Jan, F., Ahmed, S., Ullah, N., Song, Y., & Han, E. H. (2025). Hydrophobic and self-healing anti-corrosion coatings based on hybrid attapulgite-Ce-MOF pigment. Progress in Organic Coatings, 204, 109281.

Abdolhosseinzadeh, S., Asgharzadeh, H., & Kim, H. S. (2015). Fast and fully-scalable synthesis of reduced graphene oxide. Scientific Reports, 5, 10160.

Cuervo Lumbaque, E., Baptista-Pires, L., & Radjenovic, J. (2022). Functionalization of graphene sponge electrodes with two-dimensional materials for tailored electrocatalytic activity towards specific contaminants of emerging concern. Chemical Engineering Journal, 446, 137057.

Erçarıkcı, E., Dağcı Kıranşan, K., & Topçu, E. (2022). Three-Dimensional ZnCo-MOF Modified Graphene Sponge: Flexible Electrode Material for Symmetric Supercapacitor. Energy and Fuels, 36(3), 1735–1745.

Erçarıkcı, E., Topçu, E., & Dağcı Kıranşan, K. (2023). Design and synthesis of a MnCo-MOF modified flexible 3D graphene sponge electrode for an asymmetric supercapacitor with high power and energy density. Journal of Materials Chemistry C, 11(28), 9593–9601.

Furukawa, H., Cordova, K. E. O'Keeffe, M. and Yaghi, O. M. (2013). The chemistry and applications of metal-organic frameworks, Science, vol. 341, no. 6149, pp. 1230444.

Hu, Z., Deibert, B. J., and Li, J. (2014). Luminescent metal-organic frameworks for chemical sensing and explosive detection, Chem. Soc. Rev., vol. 43, no. 16, pp. 5815–5840.

Hummers, W. S., & Offeman, R. E. (1958). Preparation of Graphitic Oxide. Journal of the American Chemical Society, 80(6), 1339.

Joshi, R., de Adhikari, A., Dey, A., & Lahiri, I. (2023). Green reduction of graphene oxide as a substitute of acidic reducing agents for supercapacitor applications. Materials Science and Engineering: B, 287, 116128.

Karakaş, A., Topçu, E., Erçarıkcı, E., & Dağcı Kıranşan, K. (2025). MOF-containing graphene sponge for efficient solar desalination and water purification. Separation and Purification Technology, 363, 132058.

Lv, Y., Zhao, J., Fan, B., Murtaza, H., Wang, J., Jing, W., & Chao, L. (2024). Designing a high barrier, tough and self-repairing epoxy composite coatings with Ce-MOF decorated 2D α-ZrP smart nanofiller. Corrosion Science, 237, 112338.

MacGillivray, L. R. (2010). Metal-organic frameworks: design and application, Wiley.

Nikolaev, K. G., Wu, J., Leng, X., Vazquez, R. J., McCuskey, S. R., Bazan, G. C., Novoselov, K. S., & Andreeva, D. v. (2025). A single-material strategy: graphene sponge bioanode and cathode for Shewanella oneidensis MR-1 microbial fuel cells. RSC Sustainability, 3(11), 5326–5332.

Ramachandran, R., Zhao, C., Leng, X., Sun, D., Luoa, D., and Wang, F., (2018). Enhanced electrochemical properties of cerium metal–organic framework based composite electrodes for high-performance supercapacitor application, RSC Adv.,8, 3462-3469.

Shahzad, T., Nawaz, S., Jamal, H., Shahzad, T., Akhtar, F., & Kamran, U. (2025). A Review on Cutting-Edge Three-Dimensional Graphene-Based Composite Materials: Redefining Wastewater Remediation for a Cleaner and Sustainable World. Journal of Composites Science 2025, Vol. 9, 9(1).

Xiong, Y., Chen, S., Ye, F., Su, L., Zhang, C., Shen, S., & Zhao, S. (2015). Synthesis of a mixed valence state Ce-MOF as an oxidase mimetic for the colorimetric detection of biothiols. Chemical Communications, 51(22), 4635–4638.

FACILE HYDROTHERMAL SYNTHESIS OF A VANADIUM-BASED METAL–ORGANIC FRAMEWORK

Elif ERÇARIKCI
Asst. Prof. Dr., Atatürk University, Faculty of Science, Department of Chemistry.

Miraç ŞEN
Atatürk University, Faculty of Science, Department of Chemistry.

ABSTRACT
Metal-organic frameworks (MOFs) have attracted considerable attention due to their porous structures and tunable properties. Among them, vanadium-based MOFs (V-MOFs) are promising materials because of their structural diversity and variable oxidation states. In this study, a V-MOF was prepared using a facile hydrothermal method. The morphology and crystalline structure of the synthesized V-MOF were investigated by field-emission scanning electron microscopy (FESEM) and X-ray diffraction (XRD), respectively. FESEM analysis revealed the formation of rod-like structures, while XRD results showed sharp diffraction peaks indicating the crystalline nature of the prepared material. The obtained results support the successful preparation of V-MOF using a simple hydrothermal approach. The synthesized material may be suitable for further development of composite electrodes for different electrochemical applications.
Keywords: Metal organic framework, vanadium-based metal–organic framework, hydrothermal synthesis.

INTRODUCTION
Metal–organic frameworks (MOFs) are crystalline porous materials formed by the coordination of metal ions or clusters with organic ligands. Due to their high surface area, porous structure, and tunable chemical properties, they have attracted considerable interest in various fields (Jiao et al., 2019; Song et al., 2025). MOFs with different structures and properties can be obtained by selecting different metal centers and organic ligands. Therefore, they have been investigated for various applications, including gas storage and separation, catalysis, sensing, and energy storage (Abazari et al., 2024).

Vanadium is a promising metal center for the preparation of MOFs due to its variable oxidation states and structural diversity. V-MOFs can be prepared using different vanadium sources and organic ligands, resulting in frameworks with different structural and morphological properties (Zhu et al., 2022). Various methods have been reported for the preparation of V-MOFs, including hydrothermal/solvothermal, ultrasonic, and coprecipitation methods (Zhu et al., 2022; Van et al., 2014). Among these approaches, hydrothermal synthesis is widely used because it provides suitable reaction conditions for the formation of crystalline MOF structures. In

addition, this method offers a relatively simple and practical route for the preparation of V-MOF materials (Chattopadhyay et al., 2026; Kıranşan and Topçu 2019).

In this study, a V-MOF was prepared using a facile hydrothermal method. The morphology and crystalline structure of the obtained V-MOF were investigated by field-emission scanning electron microscopy (FESEM) and X-ray diffraction (XRD), respectively. The synthesized V-MOF can be incorporated into graphene-based materials to develop composite structures for various applications. In particular, these composites may be promising electrode materials for electrochemical sensing and energy storage applications.

MATERIALS AND METHOD

2.1. Preparation of V-MOF

The V-MOF was prepared using a hydrothermal method (Guo et al., 2024). Essentially, 0.5 g of trimesic acid was dissolved in N,N-dimethylformamide, after which V^{3+} was added. The mixture was stirred and then ultrasonicated. The solution thus obtained was poured into a Teflon-lined stainless-steel autoclave and kept at 120 °C for 24 hour. Following the hydrothermal treatment, the product obtained was washed with ethanol and then dried at 60 °C. The hydrothermal synthesis procedure of V-MOF is schematically illustrated in Figure 1. The same figure also shows a digital photograph of the synthesized V-MOF powder.

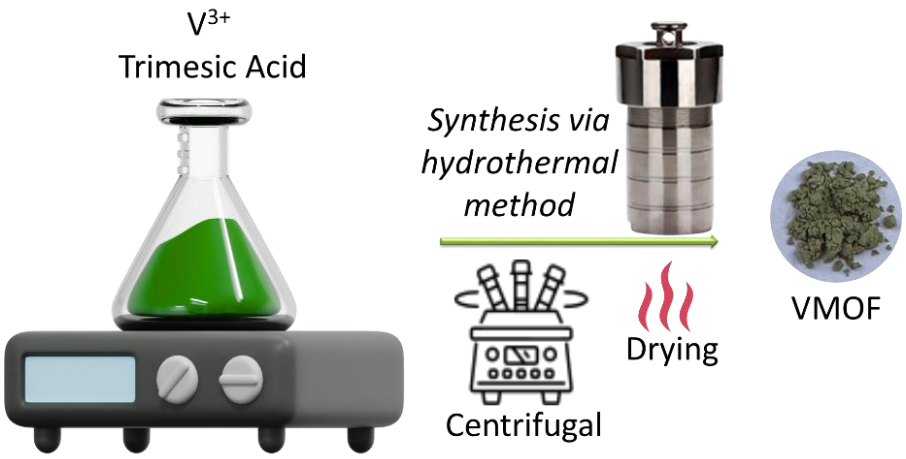


Figure 1. Schematic illustration of the hydrothermal synthesis of V-MOF.

2.2. Chemicals and Apparatus

The chemicals used were of analytical grade and were obtained from Sigma-Aldrich; they were used directly without any additional purification. Distilled water was employed in all the experiments. The crystalline structure of the V-MOF that had been prepared was determined by X-ray diffraction (XRD, model Rigaku TTR III), and the morphology of the samples prepared at various hydrothermal reaction times was studied using field-emission scanning electron microscopy (FESEM, Zeiss).

RESULTS AND DISCUSSION

Morphological analysis of the synthesized V-MOF was performed using the FESEM technique. The FESEM image (Figure 2) showed that the rod-like V-MOF structures were distributed homogeneously.

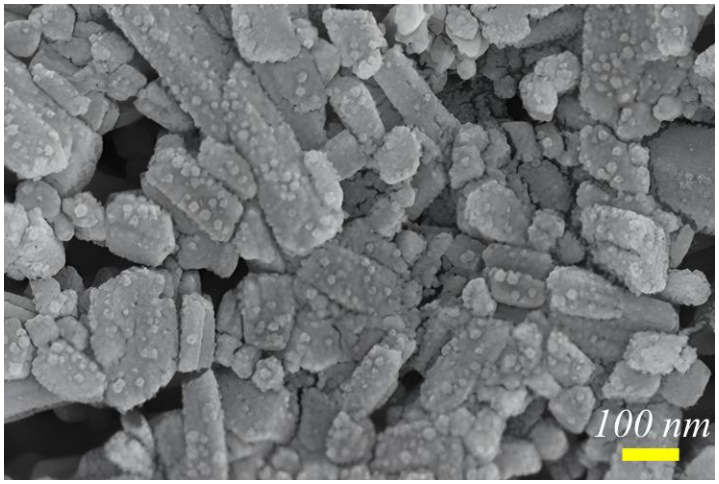


Figure 2. FESEM image of the synthesized V-MOF.

The crystallographic properties of the V-MOF structure were analyzed using the XRD technique. The obtained XRD spectrum is presented in Figure 3. Examination of the spectrum reveals sharp and distinct diffraction peaks, confirming that V-MOF possesses an excellent crystalline structure. Furthermore, the diffraction peaks were found to be consistent with XRD spectra previously reported in the literature for V-MOF (Barthelet et al., 2002; Yan et al., 2018; Zorainy et al., 2022).

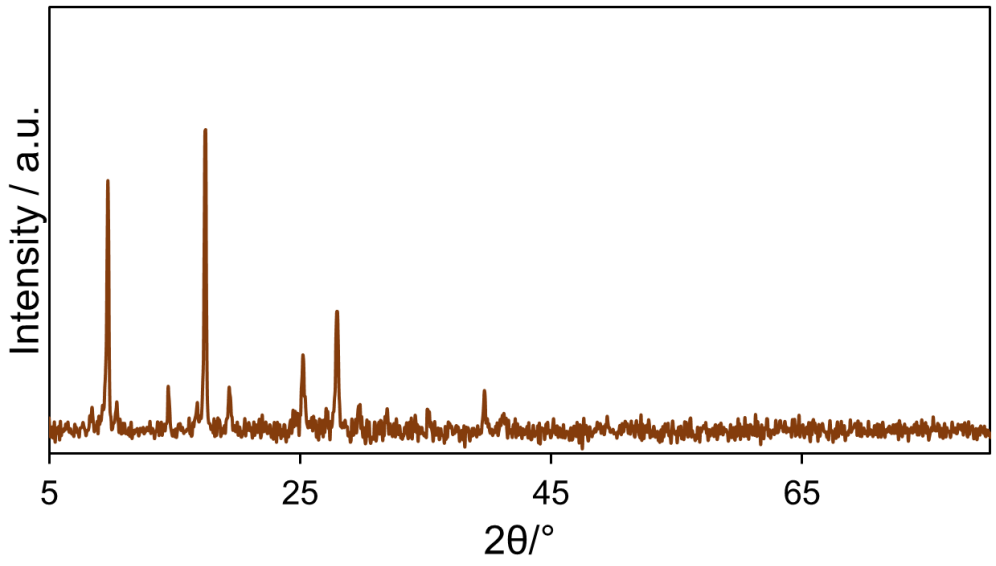


Figure 3. XRD spectrum of the V-MOF structure.

The FESEM and XRD results support the successful preparation of the V-MOF structure via the hydrothermal method. The obtained V-MOF may also be combined with conductive carbon-based materials, such as graphene, to prepare composite electrodes for various electrochemical

applications. In particular, incorporating V-MOF into graphene-based structures could provide a promising approach for developing electrode materials for sensing and energy storage applications. Further studies are needed to investigate the electrochemical properties of these composites.

CONCLUSION

In this study, a V-MOF was successfully prepared using a facile hydrothermal method. FESEM analysis showed the formation of rod-like structures, while XRD results supported the crystalline structure of the synthesized V-MOF. These findings indicate that the applied hydrothermal method is a suitable approach for preparing V-MOF materials. Furthermore, the obtained V-MOF may be combined with conductive materials such as graphene to develop composite electrodes for sensing and energy storage applications. Further studies will focus on investigating the electrochemical properties of these composite structures.

ACKNOWLEDGEMENTS

The work is supported by the Ataturk University through a Scientific Project: FCD-2025-15269.

REFERENCES

Abazari, R., Sanati, S., Nanjundan, A. K., Wang, Q., Dubal, D. P., & Liu, M. (2024). Structure–property–performance relationship of vanadium- and manganese-based metal–organic frameworks and their derivatives for energy storage and conversion applications. Journal of Materials Chemistry A, 12(19), 11149–11175.

Barthelet, K., Ro √ Me Marrot, J. , Riou, D., Rard, G., rey, F. 2002. “A Breathing Hybrid Organic ± Inorganic Solid with Very Large Pores and High Magnetic Characteristics.” Angew. Chem. Int. Ed, 41(2).

Chattopadhyay, J., Bag, B., Paul, A., Šljukić, B., & Santos, D. M. F. (2026). Size matters: controlling metal-organic framework (MOF) dimensions for advanced energy conversion and storage. Coordination Chemistry Reviews, 558, 217780.

Guo, J., Chen, Z., Yan, X., Ren, J., Wang, Q., Li, Z. 2024. “Promoting polysulfides conversion by hexagonal-like V-MOF-derived VC-doped carbon nanotubes for lithium-sulfur batteries.” Synthetic Metals, 307.

Jiao, L., Seow, J. Y. R., Skinner, W. S., Wang, Z. U., & Jiang, H. L. (2019). Metal–organic frameworks: Structures and functional applications. Materials Today, 27, 43–68.

Kıranşan, K. D., & Topçu, E. (2019). Graphene Paper with Sharp-edged Nanorods of Fe−CuMOF as an Excellent Electrode for the Simultaneous Detection of Catechol and Resorcinol. Electroanalysis, 31(12), 2518–2529.

Song, Y., & Ma, S. (2025). Pore engineering in metal–organic frameworks and covalent organic frameworks: strategies and applications. Chemical Science, 16(26), 11740–11767.

van der Voort, P., Leus, K., Liu, Y. Y., Vandichel, M., van Speybroeck, V., Waroquier, M., & Biswas, S. (2014). Vanadium metal–organic frameworks: structures and applications. New Journal of Chemistry, 38(5), 1853–1867.

Yan, Y., Luo, Y., Ma, J., Li, B., Xue, H., Pang, H., Yan, Y., Luo, Y., Ma, J., Li, B., Xue, H., Pang, H. 2018. "Facile Synthesis of Vanadium Metal-Organic Frameworks for High-Performance Supercapacitors." Small, 14(33), 1801815.

Zhu, J., Chen, X., Thang, A. Q., Li, F. L., Chen, D., Geng, H., Rui, X., & Yan, Q. (2022). Vanadium-based metal-organic frameworks and their derivatives for electrochemical energy conversion and storage. SmartMat, 3(3), 384–416.

Zorainy, M. Y., Sheashea, M., Kaliaguine, S., Gobara, M., Boffito, D. C. 2022. "Facile solvothermal synthesis of a MIL-47(V) metal-organic framework for a high-performance Epoxy/MOF coating with improved anticorrosion properties." RSC Advances, 12(15), 9008–9022.

SMARAGDİNA (COLEOPTERA: CHRYSOMELİDAE) CİNSİNE AİT TÜRLERİN KANAT (ELYTRA) KUTİKULASININ ATR-FTIR SPEKTROSKOPİSİ İLE BİYOKİMYASAL KARAKTERİZASYONU VE TEŞHİSİ

BIOCHEMICAL CHARACTERIZATION AND IDENTIFICATION OF WING (ELYTRA) CUTICLES OF SPECIES BELONGING TO THE GENUS SMARAGDINA (COLEOPTERA: CHRYSOMELİDAE) USING ATR-FTIR SPECTROSCOPY

Gamze GÜNEŞ
Gazi University, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Biology Department
Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Bölümü
ORCID ID: 0009-0004-0508-7392

Esra GÖKÇE GÜNDÜZER
Dr., Gazi University, Faculty of Science, Department of Biology
Dr., Gazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü
ORCID ID: 0000-0002-4474-7523

Neslihan SİLKİN BAL
Dr., Gazi University, Faculty of Science, Department of Biology
Dr., Gazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü
ORCID ID: 0000-0002-8122-7914

ÖZET

Kınkanatlılar (Coleoptera: Chrysomelidae) familyasına ait *Smaragdina* cinsi türleri, yüksek morfolojik benzerlikleri nedeniyle klasik taksonomik yöntemlerle ayırt edilmesi oldukça güç olan kriptik tür yapıları barındırmaktadır. Böcek elytra (ön kanat) kütikulası; kitin, sklerotize proteinler ve epikutiküler lipitlerden oluşan türe özgü biyokimyasal bir matrise sahiptir. Bu çalışmada, *Smaragdina limbata*, *S. chloris*, *S. xanthospis* ve *S. hypocrita* türlerinin kanat yüzeylerinden elde edilen ATR-FTIR spektral verileri (549,65–3997,97 cm^{-1} aralığında 1789 veri noktası) biyokimyasal açıdan incelenmiştir. Spektral analiz sonuçları, 1800–900 cm^{-1} biyolojik parmak izi bölgesi ile 3000–2800 cm^{-1} alifatik lipit bölgesinde türler arasında belirgin niceliksel ve niteliksel farklılıklar olduğunu göstermiştir. Kutikuler lipitleri temsil eden C–H ve ester C=O bantlarında (2925–2846 cm^{-1} ve 1726–1764 cm^{-1}) *S. hypocrita* en yüksek emilim şiddetiyle en kalın hidrofobik lipit/waks tabakasına sahip tür olarak öne çıkarken, *S. limbata* en düşük emilimi göstermiştir. Protein ve sklerotizasyon derecesini yansıtan Amid I (~1631 cm^{-1}) ve Amid II (1548–1502 cm^{-1}) bantlarında *S. hypocrita* ile *S. xanthospis* en yoğun kütiküler matrise sahip türler olarak belirlenmiş; *S. xanthospis*'te Amid II bandının 1548,7 cm^{-1} değerine kayması protein çapraz bağlarındaki konformasyonel farklılıklara işaret etmiştir. 1800–900 cm^{-1} biyolojik parmak izi bölgesindeki C–O–C ve C–OH gerilmeleri (1249–1032 cm^{-1}) ise kitin yoğunluğu ve kanat duvar kalınlığındaki tür bazlı yapısal farklılıkları doğrulamıştır. Toplam

soğurma kapasitesi açısından türler *S. hypocrita* > *S. xanthospis* > *S. chloris* > *S. limbata* şeklinde sıralanmıştır. Sonuçlar, ATR-FTIR spektroskopisinin sunduğu spektral parmak izi profillerinin morfolojik olarak karıştırılan kriptik türlerin teşhisinde hızlı, düşük maliyetli ve güvenilir bir kemotaksonomik araç olduğunu ortaya koymaktadır.
Anahtar Kelimeler: *Smaragdina*, Chrysomelidae, Kriptik Türler, Elytra, ATR-FTIR Spektroskopisi, Biyokimyasal Teşhis.

ABSTRACT

Species belonging to the genus *Smaragdina* (Coleoptera: Chrysomelidae) encompass cryptic species complexes that are particularly difficult to distinguish through classical taxonomic methods owing to their high morphological similarity. The insect elytra (forewing) cuticle comprises a species-specific biochemical matrix consisting of chitin, sclerotized proteins, and epicuticular lipids. In this study, ATR-FTIR spectral data (1,789 data points in the range of 549.65–3997.97 cm^{-1}) obtained from the wing surfaces of *Smaragdina limbata*, *S. chloris*, *S. xanthospis*, and *S. hypocrita* were biochemically analyzed. Spectral analysis results demonstrated distinct quantitative and qualitative differences among species within the biological fingerprint region (1800–900 cm^{-1}) and the aliphatic lipid region (3000–2800 cm^{-1}). In the C–H and ester C=O bands representing cuticular lipids (2925–2846 cm^{-1} and 1726–1764 cm^{-1}), *S. hypocrita* exhibited the highest absorption intensity, standing out as the species with the thickest hydrophobic lipid/wax layer, whereas *S. limbata* displayed the lowest absorption. In the Amide I (~1631 cm^{-1}) and Amide II (1548–1502 cm^{-1}) bands, which reflect the degree of protein sclerotization, *S. hypocrita* and *S. xanthospis* were identified as possessing the most dense cuticular matrix; notably, a peak shift of the Amide II band to 1548.7 cm^{-1} in *S. xanthospis* indicated conformational differences in protein cross-linking. Furthermore, C–O–C and C–OH stretching vibrations (1249–1032 cm^{-1}) within the 1800–900 cm^{-1} biological fingerprint region confirmed species-specific structural variations in chitin density and wing wall thickness. Regarding total absorption capacity, the species were ordered as follows: *S. hypocrita* > *S. xanthospis* > *S. chloris* > *S. limbata*. The findings demonstrate that spectral fingerprint profiles provided by ATR-FTIR spectroscopy serve as a rapid, cost-effective, and reliable chemotaxonomic tool for the identification of morphologically cryptic species.
Keywords: *Smaragdina*, Chrysomelidae, Cryptic Species, Elytra, ATR-FTIR Spectroscopy, Biochemical Characterization.

YÜKSEK YOĞUNLUKLU POLİETİLEN İÇİN HALOJENSİZ İNTUMESAN SİSTEMLERDE ÇİNKO BORAT VE PENTAERİTRİTOL FOSFAT ESTERİ SİNERJİSİNİN ETKİSİ

EFFECT OF ZINC BORATE AND PENTAERYTHRITOL PHOSPHATE ESTER SYNERGY IN HALOGEN-FREE INTUMESCENT SYSTEMS FOR HIGH-DENSITY POLYETHYLENE

Murat DEMİR
Viking Temizlik ve Kozmetik Ürün. Paz. San. Tic. A.Ş., İzmir, Türkiye
Viking Cleaning and Cosmetics Co., İzmir, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-8918-500X

Orkan AKKOYUN
Viking Temizlik ve Kozmetik Ürün. Paz. San. Tic. A.Ş., İzmir, Türkiye
Viking Cleaning and Cosmetics Co., İzmir, Türkiye
ORCID ID: 0009-0009-5588-656X

Burcu ARSLAN
Dr., Viking Temizlik ve Kozmetik Ürün. Paz. San. Tic. A.Ş., İzmir, Türkiye
Dr., Viking Cleaning and Cosmetics Co., İzmir, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-1584-7453

Hilal KARATAŞ
Viking Temizlik ve Kozmetik Ürün. Paz. San. Tic. A.Ş., İzmir, Türkiye
Viking Cleaning and Cosmetics Co., İzmir, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7556-4626

ÖZET

Halojen içermeyen alev geciktirici sistemler, halojenli muadillerinin yanma sırasında açığa çıkardığı toksik ve korozif ürünler nedeniyle giderek önem kazanmaktadır. Yüksek yoğunluklu polietilen (HDPE), geniş kullanım alanına sahip bir termoplastik olmakla birlikte, saf alifatik yapısı nedeniyle kolay tutuşan ve yanma sırasında kömürleşmeyen bir polimerdir; bu durum alev geciktirilmesini güçleştirmektedir. Bu çalışmanın amacı, HDPE matriste amonyum polifosfat (APP) esaslı intumesan bir sistemin, çinko borat (ZB) ve pentaeritritol fosfat esteri (PEPA) sinerjistleriyle aşamalı olarak zenginleştirilmesinin yanmazlık ve mekanik özellikler üzerindeki etkisinin incelenmesidir. Bu amaçla toplam alev geciktirici yükü ağırlıkça %20 APP'de sabit tutularak üç reçete hazırlanmıştır: yalnız APP; APP ile %1 ZB; ve APP ile %1 ZB ve %1 PEPA. Numuneler eriyik karıştırma yöntemiyle hazırlanmış; kısıtlayıcı oksijen indeksi (LOI), UL-94 düşey yanma (3 mm ve 1,5 mm), çekme dayanımı, elastisite modülü, kopmada uzama, Izod darbe dayanımı, erime akış hızı ve yoğunluk testlerine tabi tutulmuştur. LOI değeri

saf HDPE için %19,0 iken APP ve ZB ilavesiyle %22,0'a, PEPA ilavesiyle %22,5'e yükselmiştir. UL-94 testinde her üç reçete de sınıflandırılamamış (NR); ancak PEPA içeren numunede ilk alev uygulamasının ardından erken sönme gözlenmiştir. Mekanik açıdan sinerjist ilavesi elastisite modülünü (1773→1252 MPa) ve erime akış hızını düşürmüş, çekme dayanımını büyük ölçüde korumuş (17→16 MPa), çentikli Izod darbe dayanımını ise bir miktar artırmıştır (6→8 kJ/m²). Sonuç olarak, sinerjist ilavesinin LOI'yi kademeli artırdığı ve PEPA'nın intumesan tabakanın erken evre etkinliğini iyileştirdiği belirlenmiş; ancak hedeflenen yanmazlık sınıfının bu katkı seviyelerinde yakalanamadığı, karbon kaynağı oranının ve toplam katkı yükünün artırılması gerektiği değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Alev geciktirici, intumesan sistem, HDPE, amonyum polifosfat, çinko borat.

ABSTRACT

Halogen-free flame retardant systems are gaining importance due to the toxic and corrosive products released by their halogenated counterparts during combustion. High-density polyethylene (HDPE), although a widely used thermoplastic, is a highly flammable, non-charring polymer owing to its purely aliphatic structure, which makes flame retardancy difficult. This study aims to investigate the effect of progressively enriching an ammonium polyphosphate (APP)-based intumescent system in an HDPE matrix with zinc borate (ZB) and pentaerythritol phosphate ester (PEPA) synergists on flammability and mechanical properties. Three formulations were prepared with the total flame retardant loading fixed at 20 wt% APP: APP only; APP with 1% ZB; and APP with 1% ZB and 1% PEPA. Samples were prepared by melt compounding and subjected to limiting oxygen index (LOI), UL-94 vertical burning (3 mm and 1.5 mm), tensile strength, elastic modulus, elongation at break, Izod impact strength, melt flow rate and density tests. The LOI increased from 19.0% for neat HDPE to 22.0% with APP and ZB, and to 22.5% with PEPA addition. In the UL-94 test all three formulations were not rated (NR); however, early self-extinguishing was observed in the PEPA-containing sample after the first flame application. Mechanically, synergist addition reduced the elastic modulus (1773→1252 MPa) and melt flow rate, largely preserved tensile strength (17→16 MPa), and slightly increased notched Izod impact strength (6→8 kJ/m²). It was concluded that synergist addition progressively increased the LOI and PEPA improved the early-stage efficiency of the intumescent layer; however, the targeted flammability rating was not achieved at these additive levels, and the carbon source ratio and total additive loading should be increased.

Keywords: Flame retardant, intumescent system, HDPE, ammonium polyphosphate, zinc borate.

REF: Akademik Teşvik

Tarih: 30.10.2026

İlgili Makama;

"XI-INTERNATIONAL AEGEAN CONFERENCES on Natural & Medical Sciences 26-27 Ekim 2026 tarihleri arasında İzmir/Türkiye'de Türkiye (42) ve diğer ülkelerden (45) *–Azerbaijan: 4, Indonesia: 1, Morocco: 3, Malaysia: 1: Nigeria: 15, Iraq: 1, Algeria: 2, India: 3, Ethiopia: 1, Pakistan: 4, Greece: 1, Georgia: 1, Portugal: 2, Iran: 1, Egypt: 1, Albania: 1, Bangladesh: 1, Israel: 1, North Macedonia: 1.–* akademisyen/araştırmacılarının katılımıyla gerçekleşmiştir. Kongre 16 Ocak 2020 Akademik Teşvik Ödeneği Yönetmeliğine getirilen "Tebliğlerin sunulduğu yurt içinde veya yurt dışındaki etkinliğin uluslararası olarak nitelendirilebilmesi için Türkiye dışında en az beş farklı ülkeden sözlü tebliğ sunan konuşmacının katılım sağlaması ve tebliğlerin yarıdan fazlasının Türkiye dışından katılımcılar tarafından sunulması esastır." değişikliğine uygun düzenlenmiştir.

Assoc. Prof. Dr. Mehmet Emin KALGI
Head of Organizing Committee

T.C.
ARDAHAN ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
İlahiyat Fakültesi

Sayı : E-56430641-900-2600043777 19.10.2026
Konu : Akademik Temsilci (Doç. Dr. Mehmet Emin KALGI)

DAĞITIM YERLERİNE

İlgi : İslam Felsefesi Ana Bilim Dalı Başkanlığının 16.10.2026 tarihli ve E-66604117-900-2600043681 sayılı yazısı.

Fakültemiz öğretim üyelerinden Doç. Dr. Mehmet Emin KALGI'nın, 26-27 Ekim 2026 tarihleri arasında İzmir/Türkiye'de düzenlenecek olan "13. Uluslararası Ege Kongreleri" kapsamında gerçekleştirilecek Sosyal ve Beşeri Bilimler Kongresi, Sağlık ve Fen Bilimleri Kongresi ile İnovasyon ve Mühendislik Bilimleri Kongrelerinin düzenleme komitesinde akademik temsilci olarak yolluksuz ve yevmiyesiz katılım sağlaması hususunun;

Gereğini olurlarınıza arz ederim.

Güven KARAKOYUN
İlahiyat Fakültesi Fakülte Sekreteri

OLUR
Prof. Dr. Mustafa YILDIZ
İlahiyat Fakültesi Dekanı

DAĞITIM LİSTESİ
Sayın Doç. Dr. Mehmet Emin KALGI
Felsefe ve Din Bilimleri Bölümü
Personel Daire Başkanlığı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 9FMCCAH Belge Takip Adresi: https://www.turkiye.gov.tr/ardahan-universitesi-ebys

Adres: Ardahan Üniversitesi Kampüsü, Çamlıçatak Mevkii, 75002, Merkez/ARDAHAN
Telefon No: (0 478) 2117563 Faks No: (0 478) 2117565
e-Posta: if@ardahan.edu.tr İnternet Adresi: www.ardahan.edu.tr
Kep Adresi: ardahanuni@hs01.kep.tr
Bilgi için : Abdullah Bingöl
İlahiyat Fakültesi Tekniker
Telefon No: (0 478) 2117563
Direkt Hat: