

ISSN: 2618-625X
e-ISSN: 2667-5765



HALIÇ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

HALIÇ UNIVERSITY
JOURNAL OF HEALTH SCIENCES

Cilt: 8 • Sayı: 2 • Tarih: 31 Mayıs 2025
Volume: 8 • Issue: 2 • Date: 31 May 2025

Haliç Üniversitesi Adına Sahibi
Owner on behalf of Haliç University

Prof.Dr. Nihat İnanç

Editör
Editor-in-Chief

Prof. Dr. Hatice Yorulmaz

Editör Yardımcıları
Associate Editors

Öğr. Gör. Berrak Baştürk

Editör Asistanları
Assistant Editors

Öğr. Gör. Duygu Dişli Çetinçay
Öğr. Gör. Pelin Gökoğlu Gürer

Yönetim Yeri
Head Office

Haliç Üniversitesi,
Haliç Üniversitesi Rektörlüğü

Yazışma Adresi
Corresponding Address

Haliç Üniversitesi, 5. Levent Mahallesi,
15 Temmuz Şehitler Caddesi,
No: 14/12 34060 Eyüpsultan – İSTANBUL
Tel: +90 212 924 24 44
E-posta: sabd@halic.edu.tr

İnternet Adresi
Web Address

<http://dergipark.gov.tr/husagbilder>

Yayın Türü
Publication Type

Yerel Süreli / *Periodical*
Ocak, Mayıs ve Eylül aylarında olmak üzere yılda
3 sayı yayımlanır.
Published three times a year, in January, May and September
ISSN: 2618-625X e-ISSN: 2667-5765

Yazı İşleri Müdürü
Publishing Manager

Yazgı Cihangir Aygün

Mizanpaj Editörü
Layout Editor

İrfan Güngörür

Baskı Türü
Print Type

09.08.2021 tarihli Yayın Kurulu kararı ile sadece online
basılmaktadır.

Derginin Tarandığı Kaynaklar
Index in

DergiPark
AKADEMİK

ASOS
indeks

Google
Akademik

Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi **Haliç Üniv Sağ Bil Der - Halic Uni J Health Sci**
olarak kısaltılmaktadır.

Bölüm Editörleri*Section Editors*

Prof. Dr. Hatice Pek

(Hemşirelik Bölüm Editörü)

Dr. Öğr. Üyesi Seda Saka

(Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölüm Editörü)

Dr. Öğr. Üyesi Zeynep Özerson Koç

(Beslenme ve Diyetetik Bölüm Editörü)

Danışma Kurulu*Advisory Board*

Ass.Prof. Meltem Yildirim, Central University of Catalonia, Department of Applied Health Sciences

Ass.Prof. Fatma Burcu Seker, Ludwig Maximilian University, Institute for Stroke and Dementia Research

Ass.Prof. Ayyub Ebrahimi, MRC Laboratory of Medical Sciences, United Kingdom

Ass.Prof. Berin Upcin, Institute of Anatomy and Cell Biology, Julius-Maximilians-University, Würzburg, Germany

Dr. Parvaneh Asghari, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Prof. Dr. Neriman Inanc, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Prof. Dr. Sakine Poyraz Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın

Prof. Dr. Sevim Çelik, Bartın Üniversitesi, Zonguldak

Prof. Dr. Mehmet Topal, Kastamonu Üniversitesi, Kastamonu

Prof. Dr. Ster Irmak Sav, Bilgi Üniversitesi, İstanbul

Prof. Dr. Seda Bayraktar, Akdeniz Üniversitesi, Antalya

Prof. Dr. Beyza Hatice Ulusoy, Yakın Doğu Üniversitesi, Kıbrıs

Prof. Dr. Banur Boynukara, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tekirdağ

Dear Readers,

Haliç University Journal of Health Sciences is a scientific and refereed journal in which original researches aiming to contribute to the field of health in Turkey and the world are published. In the second issue of our journal in 2025, 3 research articles and 1 review were included. Our journal is published three times a year in January, May and September. Original research, review, case report, letter to the editor type studies from all health fields, especially Medicine, Physiotherapy and Rehabilitation, Nutrition and Dietetics, Nursing, Midwifery, Sports Sciences are evaluated. In 2025, I would like to state that we aim to increase the number of articles submitted to our journal, to create a richer referee list and thus to reduce the review process of the articles as much as possible. Publication applications to our journal are received through the online Journal Park system.

Hope to meet you in the next issues,

Prof. Dr. Hatice Yorulmaz
Editor-in-Chief

Değerli Okurlarımız,

Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, Türkiye ve dünyada sağlık alanına katkıda bulunmayı amaçlayan, Tıp, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon, Beslenme ve Diyetetik, Hemşirelik, Ebelik, Spor Bilimleri başta olmak üzere sağlık disiplinlerinin tüm alanlarında özgün deneysel, tanımlayıcı, meta-analiz çalışmaları, olgu sunumu ve derlemeler yayınlayan hakemli, disiplinler arası akademik bir dergidir. Dergimizin 2025 yılı ikinci sayısında 3 araştırma makalesi ve 1 derlemeye yer verilmiştir. Dergimiz Ocak, Mayıs, Eylül aylarında olmak üzere yılda üç defa yayınlanmaktadır. Dergimize gönderilen tüm yazıların değerlendirilme süreci dergipark platformu üzerinden yapılmaktadır. Yazılar ilk olarak editör kurulu tarafından derginin yayın politikalarına uygunluğu açısından değerlendirilerek uygun görülen çalışmalar hakemlerin incelemesine gönderilir.

Sonraki sayılarda buluşmak dileğiyle,

Prof. Dr. Hatice Yorulmaz
Editör

İçindekiler / Contents

Derleme / Review

Pankreas Kanserinde NDRG-1'in Rolü ve Potansiyel Etki Mekanizmaları

The Role of NDRG-1 and Its Potential Mechanisms of Action in Pancreatic Cancer

Sinem Raday, Hülya Yılmaz Aydoğan..... 1-18

Araştırma / Research

Üniversite Öğrencilerinin Tip 2 Diyabet Risk Düzeyleri ile Diyet Antioksidan Kapasiteleri ve Antropometrik Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of University Students Type 2 Diabetes Risk Levels, Dietary Antioxidant Capacities and Anthropometric Parameters

Elif Sude GÜNYILMAZ, Çiğdem YILDIRIM MAVİŞ 19-34

Diz Osteoartritli Hastalarda Yüksek Yoğunluklu Lazer Terapisinin Ağrı, Fonksiyonellik ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

Effect of High Intensity Laser Therapy on Pain, Functionality and Quality of Life in Patients with Knee Osteoarthritis

Yusuf URFALIOĞLU, Devrim TARAKCI, Ayşe Büşra ERTEN, Zübeyir SARI.....35-47

Kemik Tümörü Tanılı Hastalarda Hemşirelik: Bibliyometrik Çalışma

Nursing in Patients Diagnosed with Bone Tumors: A Bibliometric Study

Kevser VAROL, Yasemin ÖZER GÜÇLÜEL 49-60

Review Article / Derleme Makale

Pankreas Kanseri NDRG-1'in Rolü ve Potansiyel Etki Mekanizmaları

The Role of NDRG-1 and Its Potential Mechanisms of Action in Pancreatic Cancer

Sinem Raday^{1,2}, Hülya Yılmaz Aydoğan^{*2}

¹İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Kötü prognozu nedeniyle kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenlerinden biri olan pankreas kanseri (PK), her iki cinsiyet demografisinde en yüksek ölüm/insidans oranına sahiptir. Dünya genelinde ortalama %10'luk beş yıllık genel sağkalım oranı olan PK için 2022 yılında yaklaşık 511.000 yeni vaka ve 467.000 PK-nedenli ölüm bildirilmiştir. Cerrahi rezeksiyon, PK tedavisinde en etkili yöntemdir ancak çoğu hastanın ileri evrede teşhis edilmesi cerrahi tedaviyi kısıtlamaktadır. Standart kemoterapi ajanı olarak kullanılan Gempitabin'in etkinliği ise sınırlıdır. Gempitabin'e kıyasla daha yüksek sağkalım oranına sahip FOLFIRINOX rejimi ise yüksek toksite göstermektedir. Ayrıca kemoterapötik ajanlara direnç gelişimi de tedavi başarısını olumsuz etkilediğinden, PK için günümüzde sıklıkla multidisipliner tedavi yaklaşımları kullanılmaktadır. Tedavideki bu sınırlılıklar nedeniyle yeni ve hedefe yönelik terapötik stratejilerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Son çalışmalarda PTEN, SMAD4 ve TP53 gibi tümör baskılayıcılarla etkileşime girdiği ve PI3K/AKT, TGF- β /SMAD4 ve RAS/RAF/MEK/ERK gibi kanserdeki çeşitli önemli sinyal yollarının düzenlenmesinde rol oynadığı gösterilen N-myc downregulated gene 1 (NDRG1)'in, pankreas kanseri de dahil olmak üzere birçok agresif solid tümörde anti-onkogenik ve anti-metastatik aktiviteler gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca hem çoklu onkogenik sinyal yollarını inhibe etmesi hem de tümör baskılayıcı genlerle etkileşimleri nedeniyle NDRG1'in tümör oluşumunda baskılayıcı bir rol oynayabileceği önerilmektedir. Bu derleme NDRG1'in tümör baskılayıcı genler ile etkileşimi ve sinyal yollarının düzenlenmesindeki fonksiyonları üzerinden PK gelişimindeki etkilerini güncel literatüre dayanarak açıklamaktadır.

Anahtar Kelimeler: NDRG1, SMAD4, Pankreas kanseri, PTEN, TP53.

ABSTRACT

Pancreatic cancer (PC) is a leading cause of cancer-related mortality due to its poor prognosis, and it has the highest mortality/incidence rate in both sex demographics. In 2022, approximately 511,000 new cases and 467,000 PC-caused deaths were reported worldwide, with an average five-year overall survival rate of 10%. Surgical resection is the most effective treatment modality for PC; however, most patients are diagnosed at an advanced stage, which limits the efficacy of surgical intervention. The chemotherapeutic agent Gemcitabine, which is used as the standard chemotherapy agent, is only marginally effective. The FOLFIRINOX regimen, which has a higher survival rate compared to gemcitabine, exhibits high toxicity. The development of resistance to chemotherapeutic agents also negatively impacts the success of treatment, emphasising the need for multidisciplinary

treatment approaches for PC. In recent studies, N-myc downregulated gene 1 (NDRG1), which has been shown to interact with tumor suppressors such as PTEN, SMAD4 and TP53 and to play a role in the regulation of various important signalling pathways in cancer such as PI3K/AKT, TGF- β /SMAD4 and RAS/RAF/MEK/ERK, has shown anti-oncogenic and anti-metastatic activities in many aggressive solid tumors, including PC. It is also suggested that NDRG1 may play a suppressive role in tumorigenesis by inhibiting multiple oncogenic signaling pathways and interacting with tumor suppressor genes. This review describes interaction of NDRG1 with tumor suppressor genes and the effects of its functions in the regulation of signaling pathways on the development of PC based on the current literature.

Keywords: NDRG1, SMAD4, Pancreatic cancer, PTEN, TP53.

1. Giriş

Pankreas kanseri (PK) kötü prognozu nedeniyle dünya çapında en yüksek ölüm / insidans oranına sahip kanserler arasındadır. GLOBOCAN verileri, 2022 yılında dünyada yaklaşık 511.000 yeni PK vakasının tespit edildiğini ve 467.000 kişinin PK nedeniyle yaşamını yitirdiğini göstermektedir (1). Son yıllarda onkoloji alanındaki ilerlemelere rağmen, PK'nin 5 yıllık genel sağkalım oranı geç teşhis ve etkili tedavilerin eksikliği nedeniyle %10'un üzerine çıkamamıştır. Bu nedenle diğer birçok kanser türünde görülen insidans ve mortalite oranlarındaki azalma eğilimi pankreas kanserinde gözlenmemektedir (1).

Pankreas tümörleri köken aldıkları hücre tipine göre ekzokrin veya nöroendokrin (endokrin) kaynaklıdır. PK'nin %90'ından fazlası pankreasın sindirime yardımcı enzimlerinin üretildiği ekzokrin hücrelerden köken alır. PK'nin en yaygın görülen formu olan Pankreatik Duktal Adenokarsinom (PDAC) tüm solid malignitelerin en ölümcül tiplerinden biridir. Nadir görülen diğer ekzokrin tümör varyantları arasında asiner hücreli karsinom, invaziv karsinomlu intraduktal papiller müsinöz neoplazm, invaziv karsinomlu müsinöz kistik neoplazm, pankreablastom, seröz kistadenokarsinom ve solid psödopapiller neoplazm yer almaktadır. Pankreas tümörlerinin yaklaşık %7'sini oluşturan ve PDAC'lara göre daha az agresif bir solid neoplazma olan pankreas nöroendokrin tümörleri (pNET), kendi içlerinde fonksiyonel (hormon üreten) ve non-fonksiyonel (hormon üretmeyen) olarak ayrılırlar. Pankreasta adacık hücreleri adı verilen endokrin hücrelerin anormal büyümesinden kaynaklanan pNET'ler genellikle ekzokrin tümörlerden daha yavaş büyürler (2).

Günümüz PK tedavisinde ön planda izlenen hastanın genel sağlık durumu ve hastalığın evresine göre uyarlanan kombine tedavi yaklaşımlarında cerrahi, radyoterapi ve sistemik kemoterapi gibi çeşitli tedavi modalitelerinin entegre edildiği multidisipliner bir yaklaşım benimsenmektedir. Cerrahi rezeksiyon PK tedavisinde 5- yıllık sağkalımı %20-30'un üzerinde arttıran en etkili yöntemdir. Ancak hastaların büyük

bölümünün cerrahi olarak tedavi edilemeyen ileri evrede tanı alması hem cerrahi yöntemlerle hemde mevcut konvansiyonel kemoterapiyle tedavi başarısını oldukça kısıtlamaktadır (3).

PK, doğası gereği ilaca en dirençli tümörlerden biridir ve kemoterapötik ajanlara karşı gelişen direnç tedavide başarısızlığa neden olmaktadır. Gemsitabin PK tedavisinde kullanılan mevcut standart kemoterapi ajanıdır, ancak karmaşık tümör mikroçevresi ve PK'nin yüksek metastatik özelliği nedeniyle gemsitabin tedavisinde istenen başarı elde edilememiştir (4). Lokal ileri evre ve metastatik PK hastalarında ise, gemsitabin tedavisinden daha üstün, fluorouracil, irinotecan, oxaliplatin ve leucovorin içeren bir multimodal rejim (FOLFIRINOX) uygulanmaktadır. Bu tedavide artan toksisiteye rağmen genel sağkalım süresi Gemsitabin'e kıyasla yaklaşık iki kat artmış ancak bir yılın üzerine çıkamamıştır (5). Bu nedenle, ilaç direncinin üstesinden gelebilecek ve PK teşhisi konan hastaların klinik sonuçlarını iyileştirebilecek yeni ve hedefe yönelik terapötik stratejilerin tasarlanması hala önemli bir ihtiyaçtır.

Etkin PK tedavisi için yeni geliştirilecek terapötik stratejiler hayatta kalma yollarının altında yatan moleküler mekanizmaların daha iyi ve ayrıntılı bir şekilde anlaşılmasını gerektirir. Benzer şekilde, bu prosurvival yollara karşı koyan genlerin ve proteinlerin tanımlanması da etkili tedavilerin geliştirilmesinde oldukça önemlidir. Bu bağlamda yapılan araştırmalarda, metaztaz baskılayıcı protein olarak da adlandırılan N-myc down-regüle gen 1 (NDRG1)'in pankreas kanseri de dahil olmak üzere, meme kanseri, kolon kanseri ve prostat kanseri gibi agresif solid tümörlerde anti-onkojenik ve anti-metastatik aktivitelerinin olduğu gösterilmiştir (6).

Klinik kanser çalışmalarında *NDRG1* ekspresyon profillerindeki düzensizlik kötü prognozla ilişkilendirilmiştir. Mesane, endometriyal, özofagus skuamöz hücreli karsinom, akciğer ve karaciğer kanserlerinde *NDRG1* ekspresyonu yukarı yönde düzenlenirken (up-regülasyon), gastrik, kolorektal ve yumurtalık kanserlerinde aşağı yönde düzenlendiği (down-regülasyon) rapor edilmektedir (7). Bu nedenle farklı kanserlerde farklı etkileri olan proteinler arasında yer alan NDRG1'in işlevi ağırlıklı olarak anti-onkojenik ve anti-metastatik olarak rapor edilse de, farklı kanserlerde pro-onkojenik olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. NDRG1'in aşırı ekspresyonu, özofagus kanseri (ESCC) ve mide kanseri gibi kanserlerde kötü prognoz ve metastaz ile ilişkilendirilmiştir. ESCC hücrelerinde NDRG1'in aşırı ekspresyonu, hücrelerin mezenkimal morfolojiye geçişine ve Wnt yolağında yer alan genlerin artışına neden olmuştur. NDRG1'in beyin metastazlarında da önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. Mide kanserinde ise NDRG1'in yüksek seviyelerinin E-kaderin azalması ve vimentin artışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yüksek

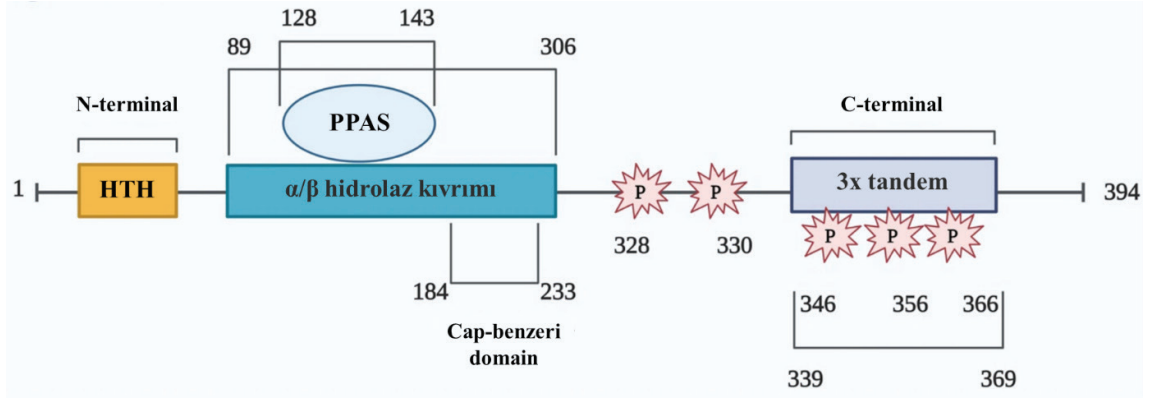
NDRG1 seviyeleri agresif meme kanserinde de kötü klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiş ve NDRG1 ekspresyonundaki azalma ile meme kanseri hücrelerinin göç, koloni oluşumu ve invazyon yeteneklerinin azaldığı bildirilmiştir. NDRG1'in farklı kanserlerde farklı etkileri kısmen onun hücre veya dokuya özgü rolüne işaret edebilir. Öte yandan, NDRG1'in meme kanserinde aşağı yönde düzenlendiğini bildiren çalışmalar da mevcuttur. Bu tutarsızlık, kanser hücrelerinin evresi, derecesi veya diğer patolojik özelliklerindeki farklılıklara atfedilmektedir (7).

Bu derleme tümör baskılayıcı genler ve sinyal yollarının düzenlenmesinde fonksiyon gösteren ve bu nedenle yeni terapötik yaklaşımlarda umut vaat eden NDRG1'in PK gelişimindeki etkilerini güncel literatüre dayanarak açıklamaktadır.

2. NDRG1'in Moleküler Yapısı

NDRG1 geni, *NDRG2*, *NDRG3* ve *NDRG4*'ün de yer aldığı insan NDRG gen ailesinin bir üyesidir. Kromozom haritalama çalışmaları, *NDRG1* geninin sekizinci kromozomun uzun kolunda, 8q24.2 lokusunda yer aldığını ve 43 kDa ağırlığında proteine çevrilen 3 kb'lık bir mRNA kodladığını göstermiştir. NDRG ailesinin tüm üyeleri esteraz-/lipaz-/tioesteraz-aktif bölgesinden oluşan bir NDR alanına ve yaklaşık 220 amino asitlik bir α/β hidrolaz kıvrımına sahip olduklarından α/β hidrolaz süper ailesinde yer alırlar. İnsan NDRG1 proteini; N-terminal bölgesinde helix-turn-helix (HTH) yapısal motifi, C-terminal bölgesinde nikel ve bakır gibi ağır metal iyonlarının bağlanmasında rol oynayan üç decapeptit tandem tekrarı (GTRSRSTSE), fosfopantetein bağlanma bölgesi (PPAS) ve α/β kıvrımında cap-benzeri domain içermesi nedeniyle diğer NDRG proteinlerinden farklılık gösterir (8) (**Şekil 1**).

NDRG1'in serum-glukokortikoid ile indüklenen kinaz (SGK)-1 kataliziyle Thr328, Ser330, Thr346, Thr356 ve Thr366 kalıntılarından fosforilasyonu ardından glikojen sentaz kinaz (GSK-3 β) Ser342, Ser352 ve Ser362 kalıntılarını fosforilasyonuyla sonuçlanır (9). NDRG1 ayrıca protein kinaz C (PKC), kazein kinaz II (KC-II), tirozin kinaz, protein kinaz A (PKA) ve kalmodulin kinaz II (CAMK-II) enzimlerinin bağlanabileceği fosforilasyon bölgeleri de içermektedir. Fosforilasyonun, NDRG1'in lokalizasyonunu etkileyen geri dönüşümlü bir süreç olduğu ve hücre farklılaşması, mitoz sırasında sentromer işlevi ve telofaz sırasında yavru hücrelerin bölünmesi dahil NDRG1'in çoklu fizyolojik işlevleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (10). Tümör varlığında ise nükleer faktör (NF)- κ B sinyal yolunun baskılanması ve CXCR kemokinlerinin ekspresyonu için NDRG1'in Ser330 ve Thr346'da SGK-1 tarafından fosforilasyonunun elzem olduğu gösterilmiştir (11).



Şekil 1. NDRG1 protein yapısının şematik diagramı (7).

CXC kemokinlerinin tümör oluşumu ve metastaz için kritik öneme sahip olan proliferasyon, adezyon ve kemoterapötik ajanlara direnç gibi süreçleri düzenlediği bilinmektedir. Bu nedenle, NDRG1'in fosforilasyonunun, anti-metastatik aktivitesinde kritik bir rol oynadığı düşünülmektedir. NDRG1'in 5' ucu, myc onkoproteinlerinin bağlandığı bir CpG adası içermektedir. NDRG1 ifadesinin promotör CpG adası metilasyonu ve histon asetilasyonu tarafından kontrol edildiği gösterilmiştir (12). Birçok kanser türünde, onkoprotein N-myc transkripsiyonel düzeyde NDRG1 ekspresyonunu baskılamaktadır (13).

Myc onkoproteinlerinin CpG adacıklarına bağlanması, metilasyonun NDRG1 ekspresyonunun baskılanmasında potansiyel bir rol oynadığını göstermektedir. Meme (14), mide (15), kolon (16) ve pankreas (17) kanser hücrelerinde yapılan çalışmalar NDRG1'in hipermetilasyona uğradığını ve bu durumun NDRG1 protein seviyelerinin baskılanmasıyla sonuçlandığını rapor etmiştir. NDRG1 promotör bölgesinin metilasyonu meme kanseri hastalarında metastaz, lenf nodu invazyonu ve kötü histolojik derece ile de korele bulunmuştur (14).

3. NDRG1 ve Tümör Baskılayıcılar

3.1. NDRG1 ve PTEN

Kanser gelişiminde yaygın olarak inaktive edilmiş veya mutasyona uğramış bir tümör baskılayıcı protein olarak tanımlanan "Kromozom 10'da silinen fosfataz ve tensin homoloğu (PTEN)"nın onkogenezi NDRG1 aracılığıyla inhibe ettiği önerilmektedir (18). PTEN'in tümör baskılayıcı faaliyetlerine, normal fizyolojide bağlı olduğu fosfoinozotid 3-kinaz (PI3K)/protein kinaz B (AKT) yolağını inhibe etmesi aracılık etmektedir. İnhibisyon, fosfatidilinositol 3,4,5-trifosfat (PIP3)'ün fosfatidilinositol 4,5-bifosfat (PIP2)'a defosforilasyonu ve böylece fosforile AKT (pAKT) seviyesinin azalması yolu

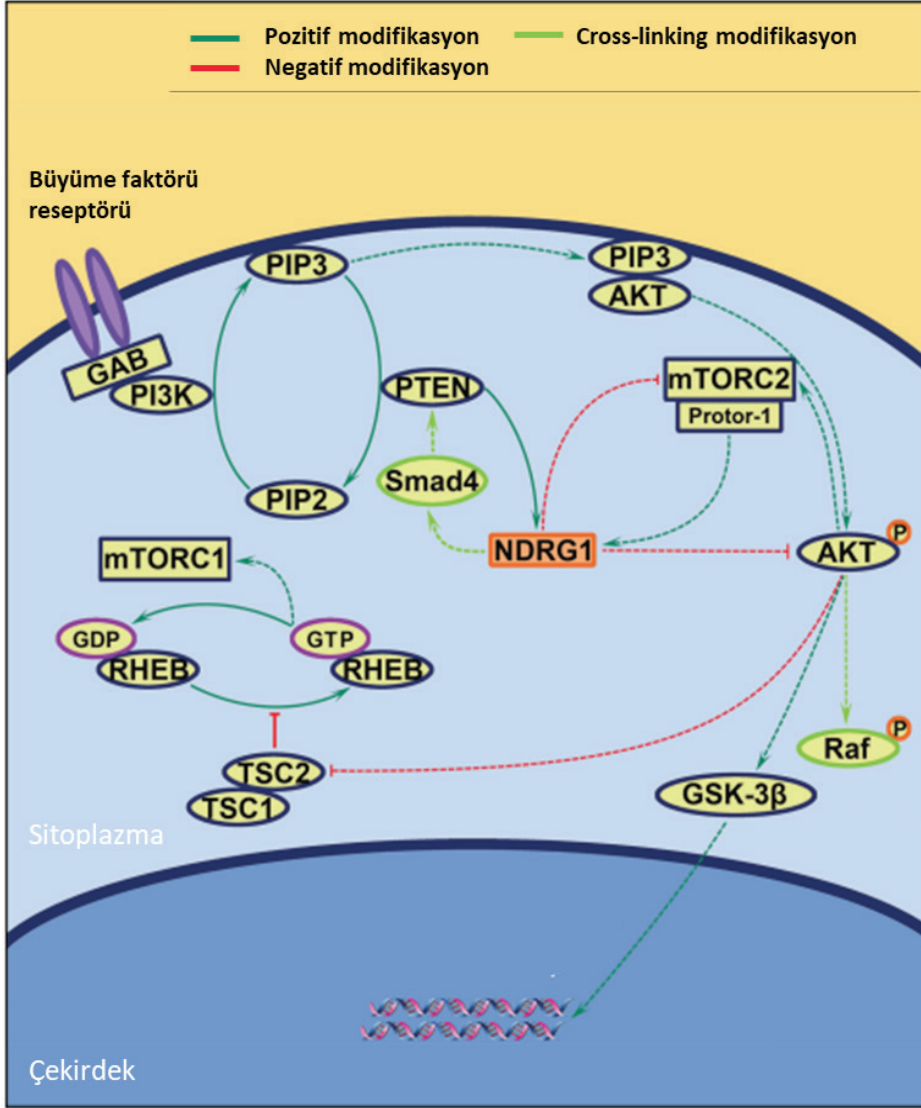
ile gerçekleşmektedir (19). PI3K yolağı ve PTEN, normalde sıkı bir şekilde düzenlenen negatif bir geri bildirim döngüsü oluşturur. Ancak kanser sürecinde bu yollar birbirinden ayrılmakta ve pro-onkojenik PI3K sinyal yolu tümör baskılayıcı PTEN sinyal yolunu bastırmaktadır (19).

Bandyopadhyay ve ark. (2004), çalışmalarında PTEN'in aşırı ekspresyonunun NDRG1'in endojen ekspresyonunu önemli ölçüde upregüle ettiğini, PTEN'in susturucu RNA tarafından (siRNA) inhibisyonunun ise NDRG1 seviyelerini doza ve zamana bağlı bir şekilde azalttığını gözlemleyerek NDRG1 ve PTEN arasında bir bağlantı olduğunu göstermiştir. Araştırmacılar, ayrıca PI3K inhibitörlerinden LY-294002'nin NDRG1 ekspresyonunu yeniden arttırdığını göstererek PTEN'in NDRG1'i PI3K/AKT'ye bağlı bir yolla kontrol ettiğini önermişlerdir (20).

NDRG1'in promotör bölgesinde PTEN bağlayıcı bir dizi tespit edilememesine karşın, PTEN sinyal yolağında yer alan bir protein olan BPOZ için (21) NDRG1'in promotör bölgesinde potansiyel bir bağlanma bölgesi tanımlanmıştır. Bu bölgenin varlığı PTEN'in NDRG1'i düzenlediği olası bir mekanizmaya işaret etmektedir. Ayrıca NDRG1'in PK hücrelerinde PTEN ekspresyonunu indüklediğini gösteren son çalışmalar (22) NDRG1 ve PTEN'in pozitif bir geri-besleme döngüsü oluşturduğunu göstermektedir.

NDRG1'in PK hücrelerinde kilit tümör baskılayıcı SMAD4'ün ekspresyonunu da artırdığı gösterilmiş ancak etki mekanizması henüz belirlenememiştir (18). SMAD4 ekspresyonunun artması, PTEN'in TGF- β aracılı baskılanmasını ortadan kaldırarak bu proteinin PI3K/pAKT sinyalini inhibe etmesine olanak tanımaktadır.

İlginç bir şekilde, NDRG1'in ayrıca mTORC2'nin bir bileşeni olan Protor-1 ile bağlantılı olduğu ve Protor-1 delesyonuna sahip farelerin böbrek dokularında NDRG1 seviyelerinin önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (23). Bu nedenle NDRG1'in anti-metastatik etkileri onun PI3K/AKT/mTOR yolağıyla çoklu etkileşimlerine atfedilmektedir (24) (**Şekil 2**).



Şekil 2. NDRG1'in, kanser metastazında PI3K/AKT/mTOR sinyal yolağındaki rolü. Tam çizgiler doğrudan modifikasyonları temsil eder. Kesikli çizgiler dolaylı modifikasyonları temsil etmektedir (24).

3.2. NDRG1 ve p53

Pankreatik duktal adenokarsinomların (PDAC) %50-90'ında bulunan p53 mutasyonlarının karsinogenezi, prognozu ve tedavi yanıtını önemli ölçüde etkilediği bilinmektedir (25). Kromozom 17'de yerleşik *p53* geni, hücre bölünmesini düzenleyerek tümör baskılayıcı olarak işlev görmektedir. p53, DNA hasarı durumunda DNA onarım proteinlerini aktive etme, G1/S kontrol noktasında tutarak hücre döngüsünü durdurma ve DNA'nın onarılamadığı durumlarda apoptozu başlatma gibi birçok işlevi yerine

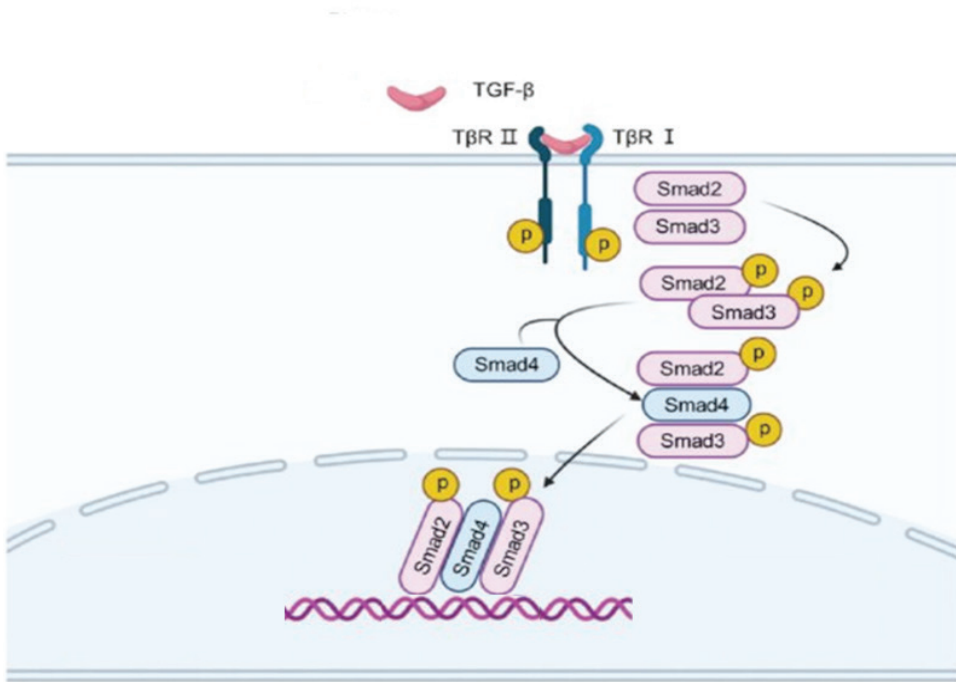
getirir. p53, p21/WAF1 promotörüne bağlanır ve siklin D1 ve siklin bağımlı kinaz-2 (CDK2)'den oluşan kompleksi negatif olarak düzenleyen p21/WAF1 üretimini uyarak hücreyi G1 fazında durdurur, böylece hücre büyümesini engeller (26). İnsan kanser patogeneğinde kritik role sahip *p53* gen mutasyonları, kontrolsüz hücre bölünmesine yol açmaktadır. *p53* mutasyonlarının yaklaşık üçte ikisi mRNA bozunma mekanizmalarını etkileyen yanlış anlamlı (missense) mutasyonları ve üçte biri erken sonlanma (truncating) mutasyonlarından oluşmaktadır. Bu mutasyonların özellikle fonksiyon kazancı varyantlarının tümör mikroçevresini değiştirerek proliferasyonu ve kemoterapi direncini arttırdığı bildirilmiştir (26).

p53 mutasyonları olan vakalar genellikle KRAS mutasyonlarıyla birlikte görülür ve bu da pankreas karsinogeneğinde erken KRAS tutulumunu düşündürmektedir. KRAS mutasyonları, Raf/mitogenle aktive olan protein kinaz (MAPK) ve AKT dahil olmak üzere birden fazla sinyal yolunu aktive ederek siklooksijenaz-2 (COX-2) transkripsiyonunu etkilemektedir (27). *p53* mutasyonları, immün yanıtları, T hücresi farklılaşmasını ve kanserle ilişkili fibroblastlarla (CAF'ler) etkileşimler üzerinden PDAC mikro ortamını etkilemektedir. Yapılan çalışmalar *p53*'ün metabolik yeniden programlamayı, otofajiyi ve ferroptozu etkileyerek PDAC mikro çevresini şekillendirdiği (28) ve mutant *p53*'ün (örneğin *p53*^{R273H}), PDAC hücrelerinin gemsitabine karşı direnci arttırdığı gösterilmiştir (29). Genetiği değiştirilmiş farelerde yapılan çalışmalarda KRAS mutasyonu ve mutant *p53* (*Trp53*^{R172H}) birlikteliğinin karaciğer metastazı ve hızlı PDAC başlangıcına yol açtığını göstermiştir. İnsan PDAC örneklerinde de *p53* kaybının KrasG12D eksprese eden hücrelerin tutulmasına izin vererek tümör oluşumunu ve KRAS kaynaklı büyüme durmasından kaçışı kolaylaştırdığı ve mutant *p53* birikiminin metastazı teşvik ettiği gösterilmiştir (30). Mutasyonların çoğunlukla geç evre pankreatik intraepitelyal neoplazi (PanIN)'lerde meydana gelmesi *p53*'ün PDAC'ye dönüşümü engellemedeki rolünü göstermektedir. *p53*'ün, NDRG1 promotörüne bağlanması NDRG1 ekspresyonunu indüklemektedir. Bu durum, *p53* indüksiyonundan sonra NDRG1'in upregüle edildiği kolon kanseri hücre hatında (DLD-1) tespit edilmiştir. Stein ve ark. (2004) (31), DLD-1 hücrelerinde *p53* aracılı apoptoz için gerekli genlerden biri olarak tanımladıkları NDRG1'in *p53* indüksiyonunu takiben upregüle olduğunu göstermişlerdir. Bu yanıtın *p53* indüklendikten sadece 8 saat sonra ortaya çıkması NDRG-1'in *p53* için erken bir hedef olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmada ayrıca *p53* ekspresyonunun siRNA kullanılarak seçici olarak susturulması DLD-1 hücrelerinde NDRG-1 ekspresyonunun azalmasıyla sonuçlanmıştır (31). Ardından Croessman ve ark. (2015) (32) çalışmasında *NDRG-1*'in hücresel proliferasyonu kontrol edebilen *p53*'e duyarlı bir gen olduğu gösterilmiştir. Her iki çalışma NDRG-1

ekspresyonunun DNA hasarına neden olan ajanlar tarafından p53'e bağımlı bir şekilde indüklendiğini göstermektedir. Bu veriler birlikte ele alındığında kanserlerde sık rastlanan p53 ekspresyon kaybının NRDG-1 ekspresyonunun azalmasından sorumlu olduğunu düşündürmektedir.

3.3. NDRG1 ve SMAD4

Pankreas kanserinde tanımlanan bir diğer yaygın genetik değişiklik *DPC4* (Pankreas Kanseri lokus 4'te Silinmiş, *SMAD4*) tümör baskılayıcı geninin inaktivasyonudur. Kromozom18 q21.1'de bulunan *DPC4* geni SMAD4'ü kodlamaktadır. SMAD4, hücre büyümesi, farklılaşma, apoptoz ve göç gibi temel hücresel süreçleri yöneten Dönüştürücü Büyüme Faktörü Beta (TGF- β) sinyal yolağında önemli bir araçtır. TGF- β ligandının TGF- β tip II reseptörüne (T β RII) bağlanmasıyla başlayan sinyal, TGF- β tip I reseptörünün (T β RI) T β RII ile hetero-tetramerik bir kompleks oluşturmasını sağlamaktadır. Daha sonra T β RI tarafından fosforillenen SMAD2 ve SMAD3, SMAD4 ile bir kompleks oluşturur. SMAD2/3/4 kompleksi çekirdeğe translokasyon yapar ve ko-transkripsiyonel faktörlerle birlikte spesifik DNA bölgelerine bağlanarak apoptoz ve hücre döngüsünün durmasında rol oynayan genlerin aktivesini düzenlerler (33, 34) (Şekil 3).



Şekil 3: TGF- β /SMAD sinyal yolağı (33).

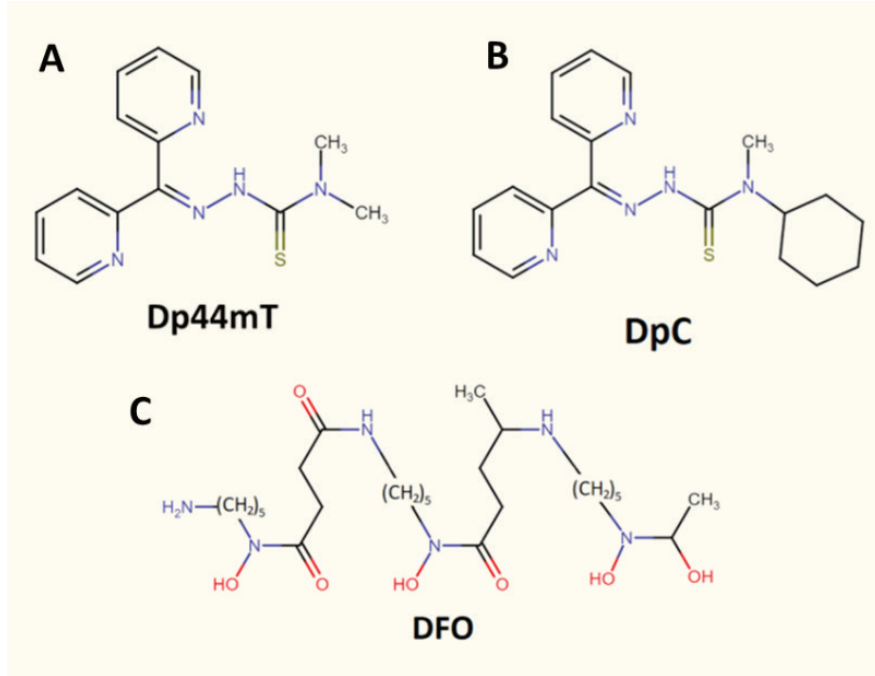
Hücre çoğalmasının kontrolünde, hücre döngüsünün durdurulmasında ve apoptozun başlatılmasında etki göstererek hasarlı hücrelerin ortadan kaldırılmasında rol oynayan SMAD4 tümör oluşumunda önemli bir aracıdır. SMAD4, tümör büyümesi, yara iyileşmesi ve kanser metastazı üzerinde etkili bir süreç olan Epitelyal-Mezenkimal Geçiş (EMT)'in düzenlenmesinde de önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle SMAD4 fonksiyonundaki bozulmanın otofaji, invazyon ve metastazın yer aldığı kanser progresyonuyla ilişkisi onun hücresel tepkiler ve hastalığın tüm sürecinde önemli bir faktör olduğunu göstermektedir (34).

PK'ların yaklaşık %55'inde SMAD4'ü kodlayan *DPC4* geni ya homozigot delesyon (%30) ya da ikinci kopya kaybıyla (%25) birlikte intragenik bir mutasyon sonucu inaktive olmaktadır. SMAD4 değişiklikleri pankreas karsinogenezinde nispeten geç evrelerde meydana gelmektedir. Zayıf farklılaşmış pankreas adenokarsinomunda SMAD4 ekspresyon kaybı önemli ölçüde daha yüksek sıklıktadır. Ayrıca rezeksiyondan sonra sağ kalım süresi sağlam *DPC4* genine sahip PK hastalarında mutant *DPC4* genine sahip hastalara kıyasla daha uzun bulunmuştur. SMAD4 inaktivasyonunun p16/INK4a inaktivasyonu ile birlikte gözlenmesi de onun PK patogenezindeki önemini göstermektedir (35). PK hastalarında yapılan bir çalışmada, vakaların %43'ünde SMAD4 ekspresyonu tespit edilmezken, %45'inde pozitif bulunmuştur. Sağlam SMAD4 ekspresyonuna sahip hastalar SMAD4 ekspresyonu olmayan hastalara göre artmış ortalama sağkalım sergileyerek prognozda önemli ölçüde iyileşme göstermişlerdir (36). Farklı 22 PK hücre hattının analizinde PDAC'la en çok ilişkilendirilen K-ras, p53, p16 ve *DPC4* genlerindeki değişikliklerin dizi analizi ile araştırıldığı bir diğer çalışmada vakaların %32'sinde *DPC4*'ün homozigot delesyonu tespit edilmiş ve bu durum sadece KRAS, p53 ve p16'da eş zamanlı değişikliklerin olduğu vakalarda gözlemlenmiştir. Elde edilen sonuçlar, pankreas karsinomu patogenezinde geç evrelerde *DPC4* inaktivasyonunun gerçekleştiğini düşündürmektedir (37). PDAC progresyonunda SMAD4 varlığı/yokluğuna göre TGF- β 1 ile indüklenen otofajinin araştırıldığı bir diğer çalışmada, otofaji belirteci olan yüksek LC3B ekspresyonunun TGF- β 1 ile korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Çalışmada TGF- β 1 ile indüklenen otofajinin SMAD4-negatif hücrelerde daha belirgin olduğu gözlenmiştir. SMAD4-pozitif hücrelerde ise TGF- β 1 indüksiyonu proliferasyonu inhibe edip apoptozu teşvik ederken, hücre migrasyonu ve epitelyal-mezenkimal geçişi arttırarak ikili etki göstermiştir. PDAC hastalarında yapılan çalışmada, SMAD4-negatif vakalarda LC3B ekspresyonunun kötü prognoz ile korelasyonu tespit edilmiş ve potansiyel prognostik bir belirteç olarak önerilmiştir (38).

NDRG1'in PK hücrelerinde anahtar tümör baskılayıcı SMAD4'ün ekspresyonunu artırdığı bildirilmiştir. SMAD4 ifadesindeki artış ERK fosforilasyonunu inhibe ederek RAS/RAF/MEK/ERK yolağının inhibisyonuyla sonuçlanmaktadır (18). NDRG1'in neden olduğu SMAD4 ekspresyonundaki artış G1'de hücre döngüsünün durdurulması ve sikline bağımlı kinaz inhibitörü p21'in ekspresyonunun indüklenmesi gibi SMAD4'ün diğer tümör baskılayıcı etkilerinin de aktivasyonuna neden olmaktadır. NDRG1'in TGF- β /SMAD4 sinyal yolağı üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada (39), NDRG1 aşırı ekspresyonu durumunda epitelyal belirteçler olan E-cadherin ve β -catenin'in korunduğu ve TGF- β ile uyarılan hücre göçü ve invazyonun inhibe edildiği gösterilmiştir. Aksine, NDRG1 ekspresyonundaki azalma; epitelden fibroblastik benzeri fenotipe morfolojik değişiklikler, EMT'yi indüklemesi aracılığıyla migrasyon ve invazyonda artış yanında TGF- β 'nin onkojenik etkilerinde de artışla ilişkilendirilmiştir. Bu gözlemin arkasındaki mekanizmada NDRG1 ekspresyonu ile protein düzeyinde baskılandığı gösterilen SMAD2, SMAD3, Snail ve Slug moleküllerinin yer aldığı TGF- β yolunun downregülasyon hedefleri yer almaktadır (22, 39). Bulgular birlikte değerlendirildiğinde, NDRG1'in TGF- β ile indüklenen EMT'yi kısıtlayarak metastazı önleyebileceğine işaret etmektedir.

4. Pankreas Kanseri NDRG1 Hedefli Tedavi Yaklaşımları

Mevcut kanıtlar çok sayıda sinyal yolunu düzenleyen NDRG1'in hücre sinyallemesinde merkezi bir rol oynadığına işaret etmektedir. Son çalışmalar NDRG1 ekspresyonunun, di-2-piridilketon tiyosemikarbazonlar sınıfının demir/bakır şelatörleri olan, di-2-piridilketon 4,4 dimetil-3 tiyosemikarbazon (Dp44mT, **Şekil 4A**) ve di-2-piridilketon 4-sikloheksil-4-metil-3 tiyosemikarbazon (DpC; **Şekil 4B**) gibi yeni nesil anti-kanser ajanları tarafından in vitro ve in vivo olarak birçok kanser türünde belirgin şekilde arttırılabildiğini göstermiştir (40).



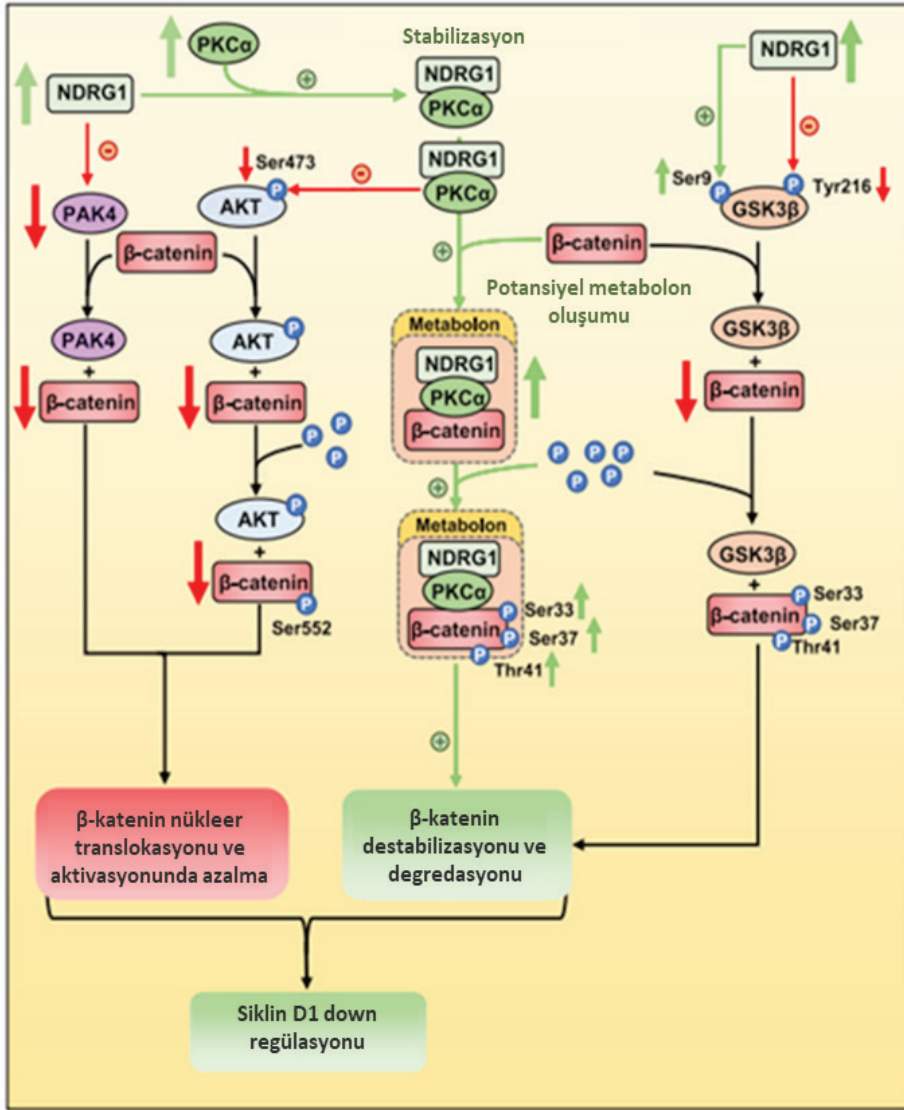
Şekil 4. Metal-bağlayıcı ajanların kimyasal yapıları: **(A)** di-2-piridilketon 4,4 dimetil-3 tiyosemikarbazon (Dp44mT); **(B)** di-2-piridilketon 4-sikloheksil-4-metil-3 tiyosemikarbazon (DpC); **(C)** Desferrioksamin (DFO).

Bu bileşiklerin güçlü ve seçici anti-kanser etkinliğine sahip olduğu ve kanser hücrelerinde hipoksi ile indüklenen faktör-1 α (HIF-1 α) bağımlı ve bağımsız mekanizmalar aracılığıyla NDRG1'i belirgin şekilde arttırdığı gösterilmiştir. Tipik şelatörlerden (örneğin, desferrioksamin (DFO); **Şekil 4C**) farklı olarak bu bileşikler optimum dozlarda tüm vücutta demir ve/veya bakır tükenmesine neden olmayan yeni nesil ligandlardır. Bu ligandların etki mekanizması gerçekte demir ve/veya bakırın bağlanmasını ve sitotoksik reaktif oksijen türleri üreten redoks aktif komplekslerin oluşumuna dayanmaktadır. 'Çift yumruk (double punch)' olarak adlandırılan aktiviteleri hücrelerin proliferasyonu için kritik olan demiri tüketirken aynı zamanda kanser hücresi lizozomlarına zarar veren ve apoptoz ve hücre ölümünü indükleyen redoks aktif demir/bakır komplekslerin oluşumu ile sonuçlanmaktadır (40).

Kovacevic ve ark. (2016), çalışmalarında pankreas ve kolon kanseri hücre hatlarında NDRG1'in epidermal büyüme faktörü (EGF) reseptörü (EGFR) ve ErbB ailesi üyelerinden insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER2) ve HER3 üzerindeki rolünü araştırmışlardır (41). Çalışma bulguları NDRG1'in, EGF ligandına yanıt olarak EGFR, HER2 ve HER3'ün ekspresyonunu ve aktivasyonunu önemli ölçüde azalttığını,

aynı zamanda EGFR/HER2 ve HER2/HER3 heterodimerlerinin oluşumunu engellediğini göstermektedir. Bu çalışma ayrıca Dp44mT ve DpC'nin özellikle hücre zarında EGFR seviyelerini önemli ölçüde azalttığını ve EGF'e yanıt olarak EGFR'in aktivasyonunu engellediğini göstermiştir. DpC muamelesi PANC-1 ve HT-29 hücre hatlarında HER2 ve HER3'ün hem düzeylerinde azalma hem de aktivasyonlarının inhibisyonuyla sonuçlanmıştır. İn vitro verilerle uyumlu olarak PANC-1 ksenografları kullanılarak yapılan in vivo analizler de hem Dp44mT hemde DpC ajanının tümör dokularındaki EGFR, HER2 ve HER3 seviyelerini belirgin şekilde azalttığını göstermektedir. NDRG1 hem Dp44mT hem de DpC tarafından belirgin şekilde upregüle edilmesine rağmen, bu iki ajanın aracılık ettiği EGFR down-regülasyonunun sadece Dp44mT için NDRG1'e bağımlı olduğu gösterilmiştir. Bu durum, iki ajanın yakın yapısal benzerliğine rağmen, DpC'nin EGFR'yi henüz tanımlanmamış başka mekanizmalarla inhibe ettiğine işaret etmektedir. Kovacevic ve ark. (2016) çalışmalarında ayrıca pankreas (PANC-1 ve MIAPaCa-2) ve kolon (HT-29 ve HCT-116) hücre hatlarının Dp44mT ve DpC'ye karşı klinik kullanılan EGFR inhibitörü Erlotinib'e kıyasla çok daha duyarlı olduğunu göstermiştir (41). Dolayısıyla, Dp44mT ve DpC'nin NDRG1 ve EGFR'yi hedefleme ve erlotinib'e karşı direnci aşma yeteneği, kanser tedavisi için yenilikçi bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir. PK gibi tedavisi zor bir kanser için NDRG1'in hücrel sinyalizasyonu down-regüle edici etkilerine bir mekanizma öneren bu sonuçlar, geleneksel EGFR inhibitörlerine dirençli tümörlerin tedavisi için de yeni bir yaklaşım ortaya koymaktadır.

Farklı PK hücrelerinde yapılan son çalışmada WNT/ β -katenin sinyalizasyonunun da NDRG1 ekspresyonunun tetiklediği çok yönlü mekanizmalarla inhibe edildiğini göstermiştir (42). NDRG1'in aşırı ekspresyonunun neden olduğu PKCa'nın ekspresyonundaki artışın, NDRG1'in PKCa ile birleşmesine ve PKCa stabilizasyonuna yol açtığı ve böylece β -kateninin spesifik kalıntılarından (Ser33, Ser37 ve Thr41) fosforilasyonu ve degradasyonuna sebep olduğu gösterilmiştir. Bu bulgulara dayanarak protein kinaz Ca (PKCa), NDRG1 ve β -katenin arasında anti-onkojenik aktiviteyi destekleyebilecek potansiyel bir metabolon tanımlamıştır. Artan PKCa ekspresyonu protein kinaz B (AKT) aktivasyonunda da azalmayla ilişkilendirilmiştir. Bu ikincil etkisinin, β -katenin'in Ser552'de AKT aracılı fosforilasyonunda ve böylece transkripsiyonel aktivitesinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Ayrıca artan NDRG1 ekspresyonuyla nükleo-sitoplazmik mekik proteini p21-aktivite kinaz 4'ün (PAK4) seviyelerinde de azalma gözlenmiştir (**Şekil 5**) ki bu β -katenin'in transkripsiyonel aktivitesinde azalmayla ilişkilidir (42).



Şekil 5: NDRG1’in aşırı ekspresyonunun, pankreas kanseri hücrelerinde metabolon oluşumunu içeren çok yönlü mekanizmalarla WNT/β-katenin sinyalini engellemesi (42).

Bu bulgular NDRG1’in PK hücrelerinde çok yönlü efektör mekanizmalarla WNT sinyalini ve anahtar down-regülasyon efektör olan siklin D1’in ekspresyonunu inhibe ettiğini önermektedir. Çalışmada ayrıca tiyosemikarbazonlardan Dp44mT, DpC ve (E)-3-phenyl-1-(2-pyridinyl)-2-propen-1-one 4,4-dimethyl-3-thiosemicarbazone (PPP44Mt)’nin genetik olarak aşırı eksprese edilmiş NDRG1’i taklit ettiği ve yukarıda bahsedilen mekanizmaları kullanarak WNT sinyal yolağının inhibisyonunda etkili oldukları gösterilmiştir. PK hücrelerinde Dp44mT, DpC ve PPP44mT’nin PKCα up-regülasyonu, β-katenin ve PAK4 down-regülasyonu, GSK3β ekspresyon ve aktivasyonunun inhibisyonu ve siklin D1 ekspresyonunun

baskılanmasını sağladıkları ve genetik olarak aşırı ifade edilen NDRG1'i taklit ettikleri görülmektedir. SKMel-28 melanom hücrelerinde de NDRG1 indükleyici terapötik ajanların (DpC ve DFO) PKC α proteininin up-regülasyonunu ve β -kateninin down-regülasyonunu sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca, SKMel-28 melanom hücrelerinde, AsPC-1 pankreas kanseri hücrelerinde (pozitif kontrol), T47D meme kanseri hücreleri ile Kelly ve SH-SY5Y nöroblastoma hücrelerinde *NDRG1* susturulması PKC α protein seviyelerinde down-regülasyonla sonuçlanmıştır. Bu çalışmalar, farklı kanser türlerinde hem NDRG1'in hemde NDRG1 indükleyici ajanlarının sergiledikleri antitümör aktivitenin, en azından kısmen, PKC α ekspresyonundaki etkileri aracılığıyla gerçekleştiğini öne sürmektedir (40, 43). WNT sinyalizasyonunun hedeflenmesiyle NDRG1'in çok yönlü işlevlerine kanıt sağlayan bu bulgular bu molekülün anti-kanser ajanlarla hedeflenerek PK ile ilerlemesi ve metastazını önlenmesinde potansiyel katkı sağlayabilecek yeni bir tedavi stratejisi sunmuştur.

PK hücrelerinde NDRG1'in ER-stresi aracılı otofajik yolak üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada (44), NDRG1'in aşırı ekspresyonunun, PERK/eIF2 eksenini baskılayarak hem bazal hem de ER stresine bağlı otofajiyi inhibe ettiği rapor edilmiştir. NDRG1 aracılı pro-survival otofajik yolağın baskılanmasının apoptozu indüklediğini gösteren çalışmada ayrıca NDRG1'in aşırı ekspresyonu çoklu pro-apoptotik belirteçlerde artışla, anti-apoptotik protein Bcl-2 seviyelerinde ise azalma ile ilişkilendirilmiştir. NDRG1 aşırı ekspresyon ve susturma modellerini kullanarak Dp44mT kaynaklı NDRG1 ve LC3-II ekspresyonu arasındaki ilişki incelendiğinde, Dp44mT'ün başlangıçta NDRG1 ve LC3-II seviyelerini ve 24 saatlik inkübasyon sonrası otofajiyi indüklediği gözlenmiştir. Buna karşılık, NDRG1 aşırı ekspresyonu bu zaman diliminde Dp44mT kaynaklı LC3-II seviyelerini azaltmıştır. İleri analizlerde, Dp44mT ile muamele edilen hücrelerde endojen NDRG1'in susturulmasının LC3-II seviyelerinde artışla sonuçlanması, Dp44mT'nin LC3-II kaynaklı otofajiyi indükleme yeteneğinin endojen NDRG1 ekspresyonu tarafından baskılandığına kanıt sağlamıştır. Dp44mT tarafından NDRG1 ve LC3-II eşzamanlı olarak upregüle edilirken, NDRG1 stres koşulları altında LC3-II ekspresyonu/otofajiyi baskılayıcı olarak hareket etmektedir. Bu durum NDRG1'in bir stres yanıt proteini olması ve dolayısıyla up-regülasyonunun stres kaynaklı LC3-II ekspresyonu ve otofajiyi baskılamak için işlev görmesiyle açıklanabilir. Bu çalışma NDRG1'in anti-metastatik etki mekanizmalarında onun otofajik inhibitör etkisinin de katkısı olduğunu göstermektedir (44).

Tüm bu çalışmalarda elde edilen veriler, NDRG1'in PK patogenezinde ve ilerlemesinde önemli bir rol oynayabileceğini öne sürerek, bu proteinin farmakolojik olarak hedeflenmesinin daha fazla araştırma ve geliştirmeye değer, umut verici bir tedavi stratejisi olabileceğini göstermektedir.

5. Sonuç

Pankreas kanseri, agresif doğası ve konvansiyonel tedavilere direnç göstermesi nedeniyle zorlu bir hastalıktır. Hastalığın daha etkin tedavisi ve sağkalım oranlarının artışı için moleküler mekanizmaların daha iyi anlaşılması ve hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesi elzemdir. PK patojenezinde anahtar sinyal yollarını düzenleyerek ve tümör baskılayıcılarla etkileşime girerek önemli rol oynayan NDRG1, hedefe yönelik tedaviler için umut verici bir adaydır. PK hastalarında NDRG1'in işlevini artıran veya aktivitesini taklit eden yeni terapötik stratejilerin geliştirilmesi klinik sonuçları iyileştirebilir. Daha da önemlisi, NDRG1'in etki mekanizmalarını detaylı aydınlatmaya ve klinik uygulamalardaki potansiyelini keşfetmeye odaklanacak gelecekteki araştırmalar PK'nın erken tanısına da olanak sağlayabilir.

Teşekkür

Yazarlar İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'ne teşekkür ederler.

ıkar atışması Beyanı

Yazarların herhangi bir çıkar atışması bulunmamaktadır.

Araştırma Desteği

Araştırma desteği yoktur.

Yazarların Katkısı

Fikir/Kavram: S. Raday, H. Yılmaz Aydoğan; **Tasarım ve Dizayn:** S. Raday, H. Yılmaz Aydoğan; **Denetleme/ Danışmanlık:** H. Yılmaz Aydoğan; **Kaynaklar:** S. Raday, H. Yılmaz Aydoğan; **Literatür Taraması:** S. Raday; **Yazı Yazan:** S. Raday, H. Yılmaz Aydoğan; **Eleştirel İnceleme:** H. Yılmaz Aydoğan

Kaynaklar

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-63.
2. Dumlu EG, Karakoc D, Ozdemir A. Nonfunctional Pancreatic Neuroendocrine Tumors: Advances in Diagnosis, Management, and Controversies. *Int Surg.* 2015;100(6):1089-97.
3. Wood LD, Canto MI, Jaffee EM, Simeone DM. Pancreatic Cancer: Pathogenesis, Screening, Diagnosis, and Treatment. *Gastroenterology.* 2022;163(2):386-402.e1.
4. Natsu J, Nagaraju GP. Gemcitabine effects on tumor microenvironment of pancreatic ductal adenocarcinoma: Special focus on resistance mechanisms and metronomic therapies. *Cancer Lett.* 2023;573:216382.

5. Conroy T, Desseigne F, Ychou M, Bouche O, Guimbaud R, Becouarn Y, et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med*. 2011;364(19):1817-25.
6. Bae DH, Jansson PJ, Huang ML, Kovacevic Z, Kalinowski D, Lee CS, et al. The role of NDRG1 in the pathology and potential treatment of human cancers. *J Clin Pathol*. 2013;66(11):911-7.
7. Ghafouri-Fard S, Ahmadi Teshnizi S, Hussien BM, Taheri M, Sharifi G. A review on the role of NDRG1 in different cancers. *Mol Biol Rep*. 2023;50(7):6251-64.
8. Mustonen V, Muruganandam G, Loris R, Kursula P, Ruskamo S. Crystal and solution structure of NDRG1, a membrane-binding protein linked to myelination and tumour suppression. *FEBS J*. 2021;288(11):3507-29.
9. Murray JT, Campbell DG, Morrice N, Auld GC, Shpiro N, Marquez R, et al. Exploitation of KESTREL to identify NDRG family members as physiological substrates for SGK1 and GSK3. *Biochemical Journal*. 2004;384(3):477-88.
10. Park KC, Menezes SV, Kalinowski DS, Sahni S, Jansson PJ, Kovacevic Z, et al. Identification of differential phosphorylation and sub-cellular localization of the metastasis suppressor, NDRG1. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2018;1864(8):2644-63.
11. Murakami Y, Hosoi F, Izumi H, Maruyama Y, Ureshino H, Watari K, et al. Identification of sites subjected to serine/threonine phosphorylation by SGK1 affecting N-myc downstream-regulated gene 1 (NDRG1)/Cap43-dependent suppression of angiogenic CXC chemokine expression in human pancreatic cancer cells. *Biochemical and biophysical research communications*. 2010;396(2):376-81.
12. Zhang J, Chen S, Zhang W, Zhang J, Liu X, Shi H, et al. Human differentiation-related gene NDRG1 is a Myc downstream-regulated gene that is repressed by Myc on the core promoter region. *Gene*. 2008;417(1-2):5-12.
13. Fernandez PC, Frank SR, Wang L, Schroeder M, Liu S, Greene J, et al. Genomic targets of the human c-Myc protein. *Genes Dev*. 2003;17(9):1115-29.
14. Han LL, Hou L, Zhou MJ, Ma ZL, Lin DL, Wu L, et al. Aberrant NDRG1 methylation associated with its decreased expression and clinicopathological significance in breast cancer. *J Biomed Sci*. 2013;20(1):52.
15. Chang X, Zhang S, Ma J, Li Z, Zhi Y, Chen J, et al. Association of NDRG1 gene promoter methylation with reduced NDRG1 expression in gastric cancer cells and tissue specimens. *Cell Biochem Biophys*. 2013;66(1):93-101.
16. Li Q, Chen H. Transcriptional silencing of N-Myc downstream-regulated gene 1 (NDRG1) in metastatic colon cancer cell line SW620. *Clin Exp Metastasis*. 2011;28(2):127-35.
17. Angst E, Dawson DW, Nguyen A, Park J, Go VL, Reber HA, et al. Epigenetic regulation affects N-myc downstream-regulated gene 1 expression indirectly in pancreatic cancer cells. *Pancreas*. 2010;39(5):675-9.
18. Kovacevic Z, Chikhani S, Lui GY, Sivagurunathan S, Richardson DR. The iron-regulated metastasis suppressor NDRG1 targets NEDD4L, PTEN, and SMAD4 and inhibits the PI3K and Ras signaling pathways. *Antioxid Redox Signal*. 2013;18(8):874-87.
19. Carnero A, Blanco-Aparicio C, Renner O, Link W, Leal JF. The PTEN/PI3K/AKT signalling pathway in cancer, therapeutic implications. *Curr Cancer Drug Targets*. 2008;8(3):187-98.
20. Bandyopadhyay S, Pai SK, Hirota S, Hosobe S, Tsukada T, Miura K, et al. PTEN up-regulates the tumor metastasis suppressor gene Drg-1 in prostate and breast cancer. *Cancer research*. 2004;64(21):7655-60.
21. Unoki M, Nakamura Y. Growth-suppressive effects of BPOZ and EGR2, two genes involved in the PTEN signaling pathway. *Oncogene*. 2001;20(33):4457-65.
22. Kovacevic Z, Chikhani S, Lui GY, Sivagurunathan S, Richardson DR. The iron-regulated metastasis suppressor NDRG1 targets NEDD4L, PTEN, and SMAD4 and inhibits the PI3K and Ras signaling pathways. *Antioxidants & redox signaling*. 2013;18(8):874-87.
23. Pearce LR, Sommer EM, Sakamoto K, Wullschleger S, Alessi DR. Protor-1 is required for efficient mTORC2-mediated activation of SGK1 in the kidney. *Biochemical Journal*. 2011;436(1):169-79.
24. Sun J, Zhang D, Bae D-H, Sahni S, Jansson P, Zheng Y, et al. Metastasis suppressor, NDRG1, mediates its activity through signaling pathways and molecular motors. *Carcinogenesis*. 2013;34(9):1943-54.
25. Mello SS, Flowers BM, Mazur PK, Lee JJ, Muller F, Denny SK, et al. Multifaceted role for p53 in pancreatic cancer suppression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2023;120(10):e2211937120.

26. Liu Y, Su Z, Tavana O, Gu W. Understanding the complexity of p53 in a new era of tumor suppression. *Cancer Cell*. 2024;42(6):946-67.
27. Luo J. KRAS mutation in pancreatic cancer. *Semin Oncol*. 2021;48(1):10-8.
28. McCubrey JA, Yang LV, Abrams SL, Steelman LS, Follo MY, Cocco L, et al. Effects of TP53 Mutations and miRs on Immune Responses in the Tumor Microenvironment Important in Pancreatic Cancer Progression. *Cells*. 2022;11(14):2155.
29. Fiorini C, Cordani M, Padroni C, Blandino G, Di Agostino S, Donadelli M. Mutant p53 stimulates chemoresistance of pancreatic adenocarcinoma cells to gemcitabine. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1853(1):89-100.
30. Morton JP, Timpson P, Karim SA, Ridgway RA, Athineos D, Doyle B, et al. Mutant p53 drives metastasis and overcomes growth arrest/senescence in pancreatic cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(1):246-51.
31. Stein S, Thomas EK, Herzog B, Westfall MD, Rocheleau JV, Jackson RS, et al. NDRG1 is necessary for p53-dependent apoptosis. *Journal of Biological Chemistry*. 2004;279(47):48930-40.
32. Croessmann S, Wong HY, Zabransky DJ, Chu D, Mendonca J, Sharma A, et al. NDRG1 links p53 with proliferation-mediated centrosome homeostasis and genome stability. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2015;112(37):11583-8.
33. Hata A, Chen Y-G. TGF- β signaling from receptors to Smads. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*. 2016;8(9):a022061.
34. Zhao M, Mishra L, Deng CX. The role of TGF-beta/SMAD4 signaling in cancer. *Int J Biol Sci*. 2018;14(2):111-23.
35. Xia X, Wu W, Huang C, Cen G, Jiang T, Cao J, et al. SMAD4 and its role in pancreatic cancer. *Tumour Biol*. 2015;36(1):111-9.
36. Tascilar M, Skinner HG, Rosty C, Sohn T, Wilentz RE, Offerhaus GJ, et al. The SMAD4 protein and prognosis of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Clin Cancer Res*. 2001;7(12):4115-21.
37. Moore PS, Sipos B, Orlandini S, Sorio C, Real FX, Lemoine NR, et al. Genetic profile of 22 pancreatic carcinoma cell lines. Analysis of K-ras, p53, p16 and DPC4/Smad4. *Virchows Arch*. 2001;439(6):798-802.
38. Liang C, Xu J, Meng Q, Zhang B, Liu J, Hua J, et al. TGFB1-induced autophagy affects the pattern of pancreatic cancer progression in distinct ways depending on SMAD4 status. *Autophagy*. 2020;16(3):486-500.
39. Chen Z, Zhang D, Yue F, Zheng M, Kovacevic Z, Richardson DR. The iron chelators Dp44mT and DFO inhibit TGF-beta-induced epithelial-mesenchymal transition via up-regulation of N-Myc downstream-regulated gene 1 (NDRG1). *J Biol Chem*. 2012;287(21):17016-28.
40. Whitnall M, Howard J, Ponka P, Richardson DR. A class of iron chelators with a wide spectrum of potent antitumor activity that overcomes resistance to chemotherapeutics. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2006;103(40):14901-6.
41. Kovacevic Z, Menezes SV, Sahni S, Kalinowski DS, Bae DH, Lane DJ, et al. The Metastasis Suppressor, N-MYC Downstream-regulated Gene-1 (NDRG1), Down-regulates the ErbB Family of Receptors to Inhibit Downstream Oncogenic Signaling Pathways. *J Biol Chem*. 2016;291(3):1029-52.
42. Gholam Azad M, Hussaini M, Russell TM, Richardson V, Kaya B, Dharmasivam M, et al. Multi-modal mechanisms of the metastasis suppressor, NDRG1: Inhibition of WNT/ β -catenin signaling by stabilization of protein kinase α . *J Biol Chem*. 2024;300(7):107417.
43. Yuan J, Lovejoy DB, Richardson DR. Novel di-2-pyridyl-derived iron chelators with marked and selective antitumor activity: in vitro and in vivo assessment. *Blood*. 2004;104(5):1450-8.
44. Sahni S, Bae D-H, Lane DJ, Kovacevic Z, Kalinowski DS, Jansson PJ, et al. The metastasis suppressor, N-myc downstream-regulated gene 1 (NDRG1), inhibits stress-induced autophagy in cancer cells. *Journal of Biological Chemistry*. 2014;289(14):9692-709.

Araştırma Makalesi / Research Article

Üniversite Öğrencilerinin Tip 2 Diyabet Risk Düzeyleri ile Diyet Antioksidan Kapasiteleri ve Antropometrik Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of University Students Type 2 Diabetes Risk Levels, Dietary Antioxidant Capacities and Anthropometric Parameters

Elif Sude GÜNYILMAZ^{*1}, Çiğdem YILDIRIM MAVİŞ¹

¹ Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Diyabetin genç yaş grubunda görülmeye başlaması farklı yaşam tarzının oluştuğu üniversite popülasyonunda risk faktörlerinin belirlenerek riski azaltmaya yönelik yaşam tarzı müdahalelerinin oluşturulması ve bilincin artırılması için önem arz etmektedir. Bu araştırmanın amacı Üniversite öğrencilerinin Tip 2 diyabet risk düzeylerini belirlemek ve bu risk düzeyleri ile diyet antioksidan kapasiteleri ve antropometrik parametreleri arasındaki ilişkiyi incelemektir. Araştırmaya, devlet yurdunda barınan 18-25 yaş aralığında olan 170 üniversite öğrencisi dahil edildi. Araştırmada yüz yüze görüşme tekniği kullanıldı. Katılımcılara, anket formu, antioksidan besin tüketim sıklığı, 3 günlük besin tüketim kaydı ve Tip 2 diyabet riskinin ve asemptomatik Tip 2 diyabet olasılığını tahmin etmek için pratik bir tarama aracı olarak kullanılan Tip 2 Diyabet Risk Değerlendirme Formu (FINDRISK) uygulandı. Sonuçlar SPSS programı kullanılarak analiz edildi. Katılımcıların FINDRISK puanları 0 ile 17 puan arasında değiştiği ve ortalama puanın $5,25 \pm 3,67$ olduğu belirlendi. Katılımcıların Tip 2 diyabet risk puanları ile; vücut ağırlığı, BKİ (kg/m^2), bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm) ve bel/kalça oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p < 0,05$). Katılımcıların diyet ORAC (μmol) ortalaması $3705,79 \pm 3076,06$ μmol bulundu. Katılımcıların Tip 2 diyabet risk puanları ile diyet ORAC (μmol) düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0,05$). Öğrenci popülasyonunda diyabet riskinin belirlenerek, diyabet ve diyabetten korunmak için antioksidan açısından zengin beslenme konusunda çeşitli eğitim programları düzenlenerek, toplumun bilinç düzeyinin artırılması hedeflenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Beslenme, Tip 2 diyabet.

ABSTRACT

The onset of diabetes in the younger age group is important for the identification of risk factors in the university population, where a different lifestyle is formed, to create lifestyle interventions aimed at reducing the risk and increasing awareness. The aim of this research is to determine the Type 2 diabetes risk levels of university students and to Decipher the relationship between these risk levels and dietary antioxidant capacities and anthropometric parameters. 170 university students between the ages of 18-25 who were sheltering in a state dormitory were included in the study. December 20, 2018. The face-to-face interview technique was used in the research. Participants were administered a questionnaire, the frequency of antioxidant nutrient consumption, a 3-day nutrient consumption record, and a Type 2 Diabetes Risk Assessment Form (FINDRISK), which is used as a practical screening tool to predict the risk of Type 2 diabetes and the likelihood of asymptomatic Type 2 diabetes. The results

were analyzed using the SPSS program. It was determined that the FINDRISK scores of the participants ranged between 0 and 17 points and the average score was 5.25 ± 3.67 . Dec. Participants' Type 2 diabetes risk scores with; a statistically significant Deciency was found between body weight, BMI (kg/m²), waist circumference (cm), hip circumference (cm) and waist/hip ratio ($p < 0.05$). The average dietary ORAC (μmol) of the participants was found to be 3705.79 ± 3076.06 μmol . There was no statistically significant relationship between the participants' Type 2 diabetes risk scores and dietary Dec (μmol) level ($p > 0.05$). By determining the risk of diabetes in the student population, various educational programs on antioxidant-rich nutrition should be organized to protect against diabetes and diabetes, and it should be aimed to increase the level of awareness of society.

Keywords: Antioxidant, Nutrition, Type 2 diabetes mellitus.

1. Giriş

Üniversite dönemi çocukluktan erişkinliğe geçme sürecinde olan kişilerin bulunduğu ve beslenme sorunlarının sıklıkla yaşandığı bir dönemdir. Üniversite hayatında gençler yaşamında yeni başlangıçlara adım atar ve pek çok yeni insanla iletişime geçer. Gençlerin bu farklı yaşam tarzına adaptasyon süreci dış etkenlere daha fazla açık olmalarına neden olarak beslenme alışkanlıklarını etkiler (1).

Diabetes Mellitus (DM), pankreasta bulunan beta-hücreleri tarafından salgılanan, kan glikoz kullanımı üzerinde düzenleyici etkisi olan insülin hormonunun tam veya kısmi eksikliği sonucunda oluşan metabolik bir hastalıktır (2). DM prevalansı her geçen gün hızla artmaktadır. Diyabetin hızla artması diyabete bağlı ölüm sayısında da artışa sebep olmuştur. Öyle ki dünya genelinde ana ölüm nedenleri arasında dokuzuncu sırada yer alan DM hastalığına sahip insan sayısı geçmiş yıllara göre son otuz yılda dört katına çıkmıştır (3). Türkiye'de 1997-1998 yılları içerisinde yapılan TURDEP-I çalışmasında diyabet prevalansının %7,2 olduğu, 2010 yılında tekrarlanan TURDEP-II çalışmasında ise bu değer %13,7 olduğu bildirilmiştir (4). Diyabet vakalarının %90-95'lik kısmını oluşturan Tip 2 diyabet, progresif bir hastalıktır. Tip 2 diyabetli bireylerin sayısı 2019 yılında 463 milyon kişi olarak belirlenmiş olup bu değer 2030 yılında 522 milyon kişiye, 2045 yılında ise 700 milyon kişiye ulaşacağı tahmin edilmektedir (5).

Tip 2 diyabet için risk faktörleri (6):

- Ailede diyabet öyküsü
- İleri yaş
- Özellikle abdominal obezite olmak üzere obezite (BKİ'nin 25 kg/m²'den yüksek olması)
- Fiziksel inaktivite, sedanter yaşam
- Geçmişte Gestasyonel Diabetes Mellitus tanısı
- Prediyabet

- Etnik köken
- Genetik faktörler
- Yüksek bel çevresi, hipertansiyon, yüksek kan trigliserit düzeyi, yüksek LDL ve düşük HDL düzeyi
- Polikistik over sendromu
- Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık öyküsü
- Bazı ilaçlar

Tip 2 diyabetin 2000’li yıllardan sonra genç yaş gruplarında da görülmeye başlaması diyabetin erken tespitinin önemini vurgulamaktadır (7). Genç popülasyonda Tip 2 diyabet prevalansı, artan obezite prevalansı ile artış göstermektedir. Yetişkin bireylere göre gençler arasında diyabetin ilerlemesi daha hızlıdır (8). Ülkemizde 13 yıl arayla yapılan TURDEP çalışmalarında diyabet prevalansının %95 oranında arttığı bildirilmiştir (9). Diyabetin görülme sıklığının azaltılması için risk faktörlerini azaltmak, dolayısıyla insanları risk faktörleri konusunda eğitmek son derece önemlidir (8).

Çeşitli uyaranlara sürekli maruz kalınması sonucunda vücut tarafından serbest radikaller (ROS/RNS) olarak da bilinen reaktif türler üretilir. Serbest radikaller, serbest eşleşmemiş elektronların transferi yoluyla hücresel bileşenleri oksitler (10). Reaktif oksijen türleri, diyabette insülin sekresyonunun bozulmasına, insülin direncine ve beta hücre disfonksiyonuna yol açan çoklu sinyal yollarını etkilemektedir. Reaktif oksijen türlerinin sadece diyabet değil aynı zamanda artmış mitokondriyal disfonksiyon ve nöro-inflamasyon ile ilişkili olarak nörodejeneratif durumlar ile de ilişkili olduğu bilinmektedir (11). Vücutta antioksidan eksikliği olması veya ROS (reaktif oksijen türleri), RNA (reaktif azot türleri), RSS (reaktif kükürt türleri) üretiminin fazla olması sebebiyle vücutta oksidanlar ve antioksidanlar arasında dengesizlik olması durumuna oksidatif stres denir (12). Vücudun sağlıklı işleyebilmesi için serbest radikaller ve antioksidanlar arasındaki dengenin korunması önemlidir (13). Antioksidanlar oksidatif stresi azaltarak veya serbest radikalleri etkisiz hale getirerek hastalıklarla savaşan bileşenlerdir (11). Vücutta aşırı düzeyde biriken serbest radikaller oksidatif stres oluşumuna sebep olarak DM yol açmaktadır. Araştırmalar antioksidanların pankreasta bulunan ve insülin üretimini sağlayan beta hücresini oksidatif strese bağlı apoptoza karşı koruduğunu, beta hücre fonksiyonunu koruduğunu ve diyabetle ilgili komplikasyonları azalttığını göstermiştir (14). Diyet antioksidanları çeşitli metabolik yollar ile serbest radikalleri etkisiz hale getirip, oksidatif stresi azaltıp antidiyabetik etki göstererek diyabet semptomlarına karşı koruyucu etki göstermektedir (11).

Oksijen radikal absorbands kapasitesi (ORAC), bir maddenin serbest radikaller üzerindeki nötralize etme kapasitesini göstermektedir. ORAC bir maddenin antioksidan düzeyini ölçmek için kullanılır. ORAC değerinin artması antioksidan kapasitenin yüksek olduğunu göstermektedir (15).

Bu çalışma üniversite öğrencilerinin Tip 2 diyabet risk düzeylerini belirlemek ve bu risk düzeyleri ile diyet antioksidan kapasiteleri ve antropometrik parametreleri arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla planlanmıştır.

2. Gereç ve Yöntem

2.1. Araştırmanın Tipi

Bu araştırma, gözlemsel araştırma türlerinden tanımlayıcı kesitsel çalışma olarak yürütüldü.

2.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Bu araştırma, İstanbul ili Beşiktaş ilçesinde bulunan ve Gençlik ve Spor Bakanlığı Kredi ve Yurtlar Kurumu'na bağlı Beşiktaş Öğrenci Yurdunda 28.11.2024-05.01.2025 tarihleri arasında yürütüldü.

2.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırma evreni 2024-2025 eğitim ve öğretim yılı içerisinde Beşiktaş Öğrenci Yurdunda kalmakta olan 18-25 yaş aralığındaki kız üniversite öğrencilerinden oluştu (n=2121). Örneklem ise Raosoft Sample Size Calculator programı ile hesaplanan güç (etki) analizine göre $1-\beta$ (β = II. Tip hata olasılığı) olarak ifade edilir ve genel olarak araştırmaların %80 güce sahip olmaları beklenmektedir. Bu çalışmada 2024-2025 eğitim öğretim yılı içerisinde Beşiktaş Öğrenci Yurdunda kalmakta olan 18-25 yaş aralığındaki 2121 üniversite öğrencisinden $\alpha=0.05$ düzeyinde %80 güce ulaşabilmek için çalışmaya alınacak kişi sayısı minimum 153 kişi olacak şekilde hesaplandı. Veri kayıpları olacağı düşünüldükçe minimum 160 bireyin örnekleme alınması planlandı ve çalışmaya kriterlere uyan 170 birey dahil edildi.

Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri

- 2024-2025 eğitim öğretim yılı içinde Beşiktaş Öğrenci Yurdunda kalıyor olmak
- Aktif üniversite öğrencisi olmak
- 18 yaşından büyük, 25 yaşından küçük olmak
- Araştırmaya katılmaya gönüllü olmak

Çalışma Dışlama Kriterleri

- 2024-2025 eğitim öğretim yılı içinde Beşiktaş Öğrenci Yurdu harici bir yerde barınıyor olmak
- 18 yaşından küçük, 25 yaşından büyük olmak

2.4. Veri Toplama Araçları

Araştırmada veri toplama aracı olarak Anket Formu, Antioksidan Besin Tüketim Sıklığı Formu, 3 Günlük Besin Tüketim Kayıt Formu ve Tip 2 Diyabet Risk Değerlendirme Formu (FINDRISK) kullanıldı.

2.4.1. Antropometrik Ölçümler

Bel çevresi, bireyler ayakta iken sağ en alt kaburga ile kalça kemik çıkıntısının arasındaki orta noktadan ölçülerek; kalça çevresi, bireyler ayakta iken kalçanın en geniş çevresi ölçülerek alındı.

2.4.2. Anket Formu

Araştırmacı tarafından oluşturulan anket formunun birinci bölümünde 4 sorudan oluşan katılımcıların sosyodemografik bilgilerinin öğrenilmesine yönelik, ikinci bölümünde katılımcıların antropometrik ölçüm bilgilerinin öğrenilmesine yönelik, üçüncü bölümünde 20 sorudan oluşan katılımcıların sağlık durumuna ilişkin bilgilerinin öğrenilmesine yönelik ve dördüncü bölümünde 13 sorudan oluşan katılımcıların beslenme alışkanlıklarının öğrenilmesine yönelik hazırlanmış sorular yer almaktadır.

2.4.3. Antioksidan Besin Tüketim Sıklığı Formu

Antioksidan besin tüketim sıklığını değerlendirmek için Satia vd. (2009) tarafından geliştirilen antioksidan besin tüketim sıklığı anketinden yola çıkılarak oluşturulan form kullanıldı (16). Bu formda meyveler, sebzeler, tahıllar, kurubaklagiller, kuruyemişler, atıştırmalıklar, et, yumurta, süt ürünleri, soslar, çeşniler, yağlar ve içecekler yer almakta olup bu besinlerin son 1 ay içerisindeki tüketim sıklıkları günde 2 kez ve daha fazla, günde 1 kez, haftada 5-6 kez, haftada 3-4 kez, haftada 1-2 kez, ayda 2-3 kez, ayda 1 kez ve nadiren/hiç olacak şekilde porsiyon miktarları ile birlikte sorgulandı.

2.4.4. Besin Tüketim Kaydı Formu

Katılımcıların, ardışık 2 gün hafta içi ve 1 gün hafta sonu olmak üzere 3 gün boyunca, sabah kalktıktan gece yatıncaya kadar tükettikleri bütün yiyecek ve içecekler miktarları ile birlikte sorgulandı.

2.4.5. Tip 2 Diyabet Risk Değerlendirme Formu (FINDRISK)

FINDRISK; Finlandiya Tip 2 Diyabetten Korunma Programı kapsamından geliştirilen, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği tarafından da önerilen erken dönemde Tip 2 Diyabet riski belirlemek için kullanılan bir ankettir. Yaş, BKİ, bel çevresi, egzersiz yapma durumu, sebze-meyve tüketim durumu, hipertansiyon durumu, öncesinde kan şekere-rinin yüksek veya sınırdan olup olmama durumu ve ailede diyabet durumunun sorgulandığı sekiz sorudan oluşmaktadır. Anket sonucuna göre bireyler minimum 0 maksimum 26 puan almaktadır. Elde edilen puana göre, çok yüksek:>20 puan, yüksek:15-20 puan, orta:12-14 puan hafif:7-11 puan, düşük:<7 puan olarak sınıflandırılmakta ve bireylerin gelecek 10 yıl içerisindeki Tip 2 Diyabet gelişimi açısından risk derecesi belirlenmektedir (17).

2.5. Veri Toplama Yöntemi

Araştırmanın verileri, yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak toplandı. Araştırmaya, katılımcılarla bir araya gelinerek öncelikle Gönüllü Bilgilendirme ve Onay Formu sunulup gönüllü olarak katıldıklarına dair imza alındıktan sonra başlandı. Çalışma yalnızca çalışmaya katılmaya gönüllü olan bireyler ile yürütüldü.

2.6. Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics 22.0 programı ile analiz edildi Tanımlayıcı istatistikler olarak sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu çarpıklık-basıklık katsayıları ve Shapiro-Wilk normallik testi ile kontrol edildi. Araştırmada tanımlayıcı istatistikler normal dağılıma sahip iki değişkenli veriler için ortalamalar yönünden karşılaştırması Bağımsız Örneklem T Testi (Independent Samples T Test), normal dağılıma sahip olmayan veriler için ise Mann-Whitney U Testi ile elde edildi Ortalamalar yönünden karşılaştırmalar ikiden daha fazla gruplarda normal dağılımlı veriler için Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) Testi, normal dağılmayan ikiden fazla grup verileri için ise Kruskal Wallis H Testi ile incelendi. İki sayısal ölçüm arasında doğrusal bir ilişki olup olmadığını, varsa bu ilişkinin yönünün ve şiddetinin ne olduğunu belirlemek için korelasyon analizi yapıldı. Verilerin normal dağılım göstermesi durumunda Pearson korelasyon,

normal dağılım göstermemesi durumunda Spearman korelasyon analizi uygulandı. 3 günlük besin tüketim kaydı sonucu elde edilen veriler için Beslenme Bilgi Sistemi (BeBiS) programı kullanıldı. BeBiS programı sonucunda antioksidan ve ORAC gibi parametreler elde edilerek SPSS programına aktarıldı ve istatistiksel olarak değerlendirildi.

2.7. Belirlenen Çalışma Süresi

Çalışma 28.11.2024-05.01.2025 tarihleri arasında yürütüldü.

2.8. Araştırmanın Etik Yönü

Araştırma için T.C. Haliç Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 27.09.2024 tarihli toplantıda 176 sayılı yazı ile Etik Kurul Onayı alındı. Araştırmanın Beşiktaş Öğrenci Yurdu'nda yürütülmesi için Gençlik ve Spor Bakanlığı'ndan araştırma izni alındı.

3. Bulgular

Çalışmaya katılan üniversite öğrencilerinin yaş ortalamasının $19,89 \pm 1,11$, vücut ağırlığı ortalamasının $60,09 \pm 11,42$ kg, boy uzunluğu ortalamasının $164,36 \pm 5,69$ cm, beden kütle indeksi ortalamasının $22,21 \pm 3,87$ kg/m² olduğu belirlendi (Tablo 1).

Tablo 1. Katılımcıların antropometrik özelliklerine göre dağılımı

	Ort $\pm$ SS	Alt	Üst
Yaş (yıl)	19,89 $\pm$ 1,11	18	24
Vücut ağırlığı (kg)	60,09 $\pm$ 11,42	37	112
Boy (cm)	164,36 $\pm$ 5,69	150	182
BKİ (kg/m ²)	22,21 $\pm$ 3,87	14,82	40,16
Bel çevresi (cm)	72,71 $\pm$ 9,03	58	107
Kalça çevresi (cm)	98,44 $\pm$ 9,82	69	138
Bel/kalça oranı (cm)	0,74 $\pm$ 0,60	0,59	0,96

Çalışmaya katılan üniversite öğrencilerinin %4,7'sinin BKİ değerinin ≥ 30 kg/m² olduğu, %8,2'sinin bel çevresinin 88 cm ve fazla olduğu, %68,8'inin günde minimum 30 dk egzersiz yapmadığı, %67,1'inin her gün sebze meyve tüketmediği, %3,5'inin anti-hipertansif ilaç kullandığı veya hipertansiyonunun bulunduğu, %11,8'inin kan şekerinin yüksek veya sınırda olma öyküsünün bulunduğu belirlendi (Tablo 2).

Tablo 2. Katılımcıların FINDRISK sonucuna göre dağılımı (n=170)

	n	%
Yaş*		
0 puan: <45 yaş	170	100*
2 puan: 45-54 yaş	0	0
3 puan: 55-64 yaş	0	0
4 puan: >65 yaş	0	0
BKİ grup		
0 puan: <25 kg/m ²	138	81,2
1 puan: 25-30 kg/m ²	24	14,1
3 puan: ≥30 kg/m ²	8	4,7
Bel çevresi (kadın) grup		
0 puan: <80 cm	133	78,2
3 puan: 80-88 cm	23	13,5
4 puan: ≥88 cm	14	8,2
Günde en az 30 dk egzersiz yapma		
0 puan: Evet	53	31,2
2 puan: Hayır	117	68,8
Sebze meyve tüketim sıklığı		
0 puan: Her gün	56	32,9
1 puan: Her gün değil	114	67,1
Hipertansiyon varlığı/antihipertansif ilaç kullanımı		
0 puan: Hayır	164	96,5
2 puan: Evet	6	3,5
Yüksek veya sınırda kan şekeri öyküsü		
0 puan: Hayır	150	88,2
5 puan: Evet	20	11,8
Ailede diyabet tanısı olma durumu		
0 puan: Hayır	100	58,8
3 puan: Evet (2. Derece akraba)	45	26,5
5 puan: Evet (1. Derece akraba)	25	14,7

*Katılımcıların tamamı 45 yaş altındadır.

Çalışmaya katılan üniversite öğrencilerinin Tip 2 Diyabet Risk Değerlendirme Formu (FINDRISK) puanlarının 0 ile 17 puan arasında değiştiği ve FINDRISK puan ortalamasının $5,25 \pm 3,67$ olduğu belirlendi. Katılımcıların %71,8'inin düşük risk grubunda, %21,2'sinin hafif risk grubunda, %4,1'inin orta risk grubunda, %2,9'unun yüksek risk grubunda bulunduğu ve çok yüksek risk grubunda birey bulunmadığı belirlendi (Tablo 3).

Tablo 3. Katılımcıların FINDRISK puanına göre Tip 2 diyabet risk derecesi ve on yıllık risk durumlarının dağılımı

Risk derecesi (Toplam puan)	n	%
Düşük risk (<7)	122	71,8
Hafif risk (7-11)	36	21,2
Orta risk (12-14)	7	4,1
Yüksek risk (15-20)	5	2,9
Çok yüksek risk (>20)	0	0
Katılımcıların ortalama FINDRISK puanı: 5,25±3,67 (Min:0 puan, Max:17 puan)		

Çalışmaya katılan üniversite öğrencilerinin Tip 2 diyabet risk puanları ile vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görüldü ($p<0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Katılımcıların Tip 2 diyabet riski ile antropometrik özellikleri arasındaki korelasyon

		Ağırlık (kg)	BKİ (kg/m ²)	Bel çevresi (cm)	Kalça çevresi (cm)	Bel/kalça oranı	Tip 2 diyabet risk puanı
Ağırlık (kg)	r	1,000					
	p						
BKİ (kg/m ²)	r	0,916**	1,000				
	p	0,000					
Bel çevresi (cm)	r	0,739**	0,766**	1,000			
	p	0,000	0,000				
Kalça çevresi (cm)	r	0,843**	0,809**	0,721**	1,000		
	p	0,000	0,000	0,000			
Bel/kalça oranı	r	0,148	0,229**	0,618**	-0,027	1,000	
	p	0,054	0,003	0,000	0,728		
Tip 2 diyabet risk puanı	r	0,272**	0,287**	0,318**	0,174*	0,264**	1,000
	p	0,000	0,000	0,000	0,023	0,000	

Spearman korelasyon,

** Korelasyon .05 düzeyinde anlamlıdır. **Korelasyon .01 düzeyinde anlamlıdır.*

r: Korelasyon katsayısı

İstatistiksel önemlilik <0,05

Çalışmaya katılan üniversite öğrencilerinin hem diyet antioksidan hem de diyet ORAC değeri ile yaş, ağırlık, boy, BKİ (kg/m²), bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadığı görüldü ($p>0,05$). Katılımcıların Tip 2 diyabet risk puanları ile diyet antioksidan ve diyet ORAC düzeyleri arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 4.5.)

Tablo 5. Katılımcıların diyet antioksidan ve ORAC değerleri ile antropometrik özellikleri ve FINDRISK puanı arasındaki korelasyon

	ORAC (μmol)		Antioksidan (mmol)	
	r	p	r	p
Yaş (yıl)	0,017	0,828	-0,136	0,078
Ağırlık (kg)	-0,101	0,188	-0,067	0,388
Boy (cm)	-0,083	0,282	0,027	0,723
BKİ (kg/m²)	-0,093	0,229	-0,090	0,245
Bel çevresi (cm)	-0,069	0,373	-0,055	0,473
Kalça çevresi (cm)	-0,079	0,308	-0,066	0,396
Bel/kalça oranı (cm)	0,045	0,561	0,008	0,913
FINRISK puanı	-0,065	0,399	-0,080	0,300

*Spearman korelasyon,
r: Korelasyon katsayısı*

4. Tartışma

Bu çalışmada üniversite öğrencilerinin Tip 2 Diyabet risk düzeyleri ile diyet antioksidan kapasiteleri ve antropometrik parametreleri arasındaki ilişki incelendi. Araştırmaya 18-25 yaş aralığında olan 170 üniversite öğrencisi dahil edilmiştir. Araştırmada katılımcıların yaş ortalamasının 19,89±1,11 yıl, boy uzunluğu ortalamasının 164,36±5,69 cm, vücut ağırlığı ortalamasının 60,09±11,42 kg ve BKİ (kg/m²) ortalamasının 22,21±3,87 kg/m² olduğu belirlenmiştir (Tablo 1). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (2019) verilerine göre yetişkin bireylerin BKİ (kg/m²) ortalaması 28,3±6,5 kg/m²'dir (18). Öğrenciler ile yapılan bir çalışmada katılımcıların yaş ortalaması 20±2,03, BKİ (kg/m²) ortalaması 24,2±5,3 kg/m² bulunmuştur (19). Bu çalışmada katılımcıların BKİ (kg/m²) ortalaması 22,21±3,87 kg/m²'dir ve katılımcılar BKİ (kg/m²) ortalaması açısından WHO sınıflamasına göre normal kilolu (BKİ: 18,5-24,9kg/m²) sınıfında yer almaktadır (Tablo 1). Ailede diyabet öyküsü, hem gelecekte diyabet gelişmesine genetik yatkınlığı yansıttığı için hem de ortak yaşam tarzı hakkında bilgi sahibi olunmasını sağladığı için diyabet için önemli bir risk faktörüdür (20,21). Atayoğlu et al. (2020) tarafından yapılan çalışmada katılımcıların %45,9'unun ailesinde diyabet öyküsü bulunmadığı, %32,4'ünün sadece 1. derece %20,6'sının sadece 2. derece ve %1,1'inin hem 1. derece hem 2. derece akrabalarında diyabetli birey olduğu belirlenmiştir (22). Bu çalışmada katılımcıların %41,2'sinin ailesinde diyabet öyküsü bulunmaktadır. Ailesinde diyabetli birey bulunan katılımcıların %35,7'sinde hastalık 1. derece akrabalar ve %64,3'ünde hastalık 2. derece akrabalar mevcut (Tablo 2). Bu çalışmada Atayoğlu et al. (2020) tarafından yapılan çalışmaya kıyasla ailede diyabetli birey bulunma oranı daha düşüktür. Ailede diyabet öyküsü

varlığının, bireyin vücut ağırlığı ve ebeveyninin cinsiyetine göre Tip 2 diyabet insidansı ile ilişkisini araştıran bir çalışmada obezitesi olan bireylerde babada Tip 2 diyabet öyküsünün, daha yüksek Tip 2 diyabet insidansı ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Obezitesi olmayan bireylerde ise yüksek Tip 2 diyabet insidansının sadece annede diyabet öyküsü varlığıyla ilişkili olduğu belirlenmiştir (23). Bu çalışmada 1. derece akrabalarında diyabetli birey bulunan katılımcıların %40'ının sadece annede, %56'sının sadece babada ve %4'ünün hem anne hem babada diyabet mevcuttur (Tablo 2). Ailede diyabet öyküsü, özellikle abdominal obezite başta olmak üzere obezite (BKİ'nin 25kg/m²'den yüksek olması), fiziksel inaktivite/sedanter yaşam, genetik faktörler, yüksek bel çevresi, hipertansiyon, yüksek kan trigliserid düzeyi, yüksek LDL ve düşük HDL düzeyi gibi faktörler Tip 2 diyabet için risk faktörleridir (6). Türkiye'de yapılan bir çalışmada katılımcıların yaş ortalamasının 40,31 ± 13,03 yıl olduğu, %37,9'unun düşük risk, %31,4'ünün hafif risk, %16,7'sinin orta risk, %13,2'sinin yüksek risk ve %0,8'inin çok yüksek risk grubunda belirlenmiştir (24). Gezer'in (2017) hemşirelik öğrencileri ile yaptığı çalışmada öğrencilerin %67,1'inin düşük risk grubunda olduğu, %28,5'inin hafif risk grubunda %2,2'sinin orta risk grubunda ve %2,2'sinin yüksek risk grubunda olduğu belirlenmiştir (25). Demirağ vd. (2018) tarafından üniversite öğrencileri ile yürütülen çalışmada katılımcıların %83,4'ünün düşük risk grubunda, %13,6'sının hafif risk grubunda, %3'ünün orta risk grubunda olduğu, yüksek ve çok yüksek risk grubunda olan katılımcı bulunmadığı belirlenmiştir (26). Alfageme-García vd., (2024) tarafından üniversite öğrencileri ile yapılan bir başka çalışmada öğrencilerin %78,9'unun düşük risk grubunda, %16,1'inin hafif risk grubunda, %4,4'ünün orta risk grubunda, %0,6'sının yüksek risk grubunda olduğu ve çok yüksek risk grubunda olan katılımcı bulunmadığı belirlenmiştir (27). Üniversite öğrencileri ile yapılan bir çalışmada yüksek risk grubunda kız katılımcı bulunmadığı sonucuna varılmıştır (28). Bu çalışmada katılımcıların %71,8'inin düşük risk grubunda %21,2'sinin hafif risk grubunda, %4,1'inin orta risk grubunda ve %2,9'unun yüksek risk grubunda olduğu ve çok yüksek risk grubunda katılımcının bulunmadığı saptanmıştır (Tablo 3). Yapılan çalışmalar incelendiğinde, sonuçların üniversite öğrencileri ile yürütülen çalışmalarda katılımcıların büyük bir kısmının hafif ve düşük risk grubunda yer alması açısından bu çalışma ile benzerlik gösterdiği görülmektedir. Sezer vd. (2021) tarafından yapılan çalışmada orta risk ve yüksek risk grubunun daha yüksek oranda bulunmasının sebebi, çalışmanın daha yüksek yaş aralığındaki bireyler ile yürütülmesinden kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Üniversite öğrencileri ile yapılan bir çalışmada FINDRISK skoru ortalaması 4.39 ± 3.25 bulunmuştur (27). Sezer vd. (2021) tarafından 20-64 yaş aralığı bireylerde yapılan çalışmada FINDRISK skoru ortalaması 8.72 ± 4,95 olarak

belirlenmiştir (24). Bu çalışmada katılımcıların FINDRISK skoru ortalaması $5,25 \pm 3,67$ 'dir (Tablo 3). Bulguların Alfageme-García et al. (2024) tarafından üniversite öğrencileriyle yaptıkları çalışma ile benzerlik gösterdiği görülmektedir. Bu benzerlik her iki çalışmanın da üniversite öğrencileri ile yürütülmesi kaynaklı olabilir. Genç yetişkinlik döneminde yüksek beden kütle indeksi ve bel çevresine sahip olmak daha sonraki yaşam maruziyetinden bağımsız olarak ilerleyen yaşlarda (40 yaşından sonra) ortaya çıkan Tip 2 diyabet ile ilişkilidir (29). Yapılan bir çalışmada genç yetişkinlik döneminde beden kütle indeksi 30 kg/m^2 ve yüksek olan bireylerde normal kiloya sahip bireylere kıyasla Tip 2 diyabet gelişme riskinin 2 kat arttığı belirtilmiştir (29). Bu çalışmada katılımcıların Tip 2 diyabet riski ile hem BKİ hem de bel çevresi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak farklılık olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$) (Tablo 4). Çalışmamızda Tip 2 diyabet açısından artan risk ile birlikte BKİ ve bel çevresinin artış gösterdiği görülmektedir. Orta risk grubunda yer alan katılımcıların BKİ (kg/m^2) ortalaması ve bel çevresi ortalaması, düşük risk grubunda yer alan katılımcılara göre daha yüksek bulunmuştur. Gezer'in (2017) yaptığı çalışmada katılımcıların tüm antropometrik ölçümleri (BKİ, bel çevresi, bel/boy, bel/kalça) ile Tip 2 diyabet riski arasında ilişki olduğu belirlenmiştir. Bu ilişki düzeyi, yüksekten düşüğe doğru sırasıyla bel/boy oranı, BKİ, bel çevresi ve bel/kalça oranı şeklinde sıralanmıştır ($p < 0,05$) (25). Bel/boy oranı ve BKİ ile Tip 2 diyabet riski arasındaki ilişkinin orta seviyede olduğu, bel çevresi ve bel/kalça oranı ile Tip 2 diyabet riski arasındaki ilişkinin zayıf seviyede olduğu belirlenmiştir (25). Bu çalışmada katılımcıların vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranı ile Tip 2 diyabet riski arasında ilişki olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$). Bu çalışmada Gezer'in yaptığı çalışmadan farklı olarak tüm antropometrik özellikler ile Tip 2 diyabet riski arasında zayıf düzeyde bir ilişki saptanmıştır (Tablo 4). Serbest radikaller, çeşitli fizyolojik ve patolojik durumların yanı sıra dış kaynaklara maruziyet sebebiyle de insan vücudunda oluşan reaktif kimyasal türleridir. Yüksek serbest radikal seviyeleri, hücre içi antioksidan sisteminin yetersiz işleviyle birleşerek vücutta yüksek serbest radikal seviyelerinin birikmesine neden olur ve diyabet başta olmak üzere birçok hastalığın nedeni olan oksidatif strese yol açar. Oksidatif stres, serbest radikaller ile antioksidan savunma sistemi arasındaki dengesizlik sebebi ile ortaya çıkmakta ve birçok hastalığın patogenezinde etkili olmaktadır (14). Oksidatif stres, insülin direnci ve diyabet gelişiminde önemli bir etkiye sahiptir. Antioksidan alımı oksidatif stres seviyesini azaltarak diyabet riskini azaltmaktadır (30). Yüksek antioksidan alımı daha düşük Tip 2 diyabet riski ile ilişkilidir (31). Bu çalışmada katılımcıların Tip 2 diyabet risk puanları ile diyet ORAC düzeyleri ve diyet antioksidan düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 5). Uğraşkan (2024)

tarafından yapılan çalışmada katılımcıların diyet antioksidan kapasitelerinin obezitesi olan ve olmayan grupta anlamlı olarak farklılaşmadığı görülmüştür (32). Çalışkan Tort'un (2019) yaptığı çalışmada antropometrik ölçümler ile diyetin toplam antioksidan kapasitesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (33). Bu çalışmada hem diyet antioksidan hem de diyet ORAC değerleri ile antropometrik parametreler arasında anlamlı bir ilişki olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$) (Tablo 5). Sonuçlar diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında sonuçların benzerlik gösterdiği görülmektedir.

5. Sonuç

Araştırmada öğrencilerin Tip 2 diyabet risk düzeyleri belirlenmiş ve risk düzeyleri ile diyet antioksidan alınları ve antropometrik parametreleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Araştırmanın sonucunda öğrencilerin Tip 2 diyabet risk düzeyleri ile antropometrik parametreleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken ($p<0,05$), Tip 2 diyabet risk düzeyleri ile diyet antioksidan ve ORAC düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Ayrıca antropometrik parametreler ile diyet ORAC ve antioksidan düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Diyabet prevalansının artması ve diyabetin genç yaşlarda da görülmeye başlaması, diyabet risk faktörlerinin erken teşhis edilerek bu risklere karşı müdahale edilmesine yardımcı olabileceği ve ilerleyen dönemde diyabet görülme riskine karşı koruyucu etki gösterebileceği düşünülmektedir. Diyet antioksidanlarının da antidiyabetik etki göstererek diyabete karşı koruyucu olduğu göz önünde bulundurulduğunda diyabet riski yüksek bireyler başta olmak üzere bireylere antioksidan açısından zengin beslenmenin öneminin anlatılmasının ve antioksidan içeriği yüksek gıda tüketimine teşvik edici eğitimler ve uygulamalar düzenlenmesinin faydalı olacağı düşünülmektedir.

Teşekkür

Araştırmaya katkı veren tüm öğrencilere teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması Beyanı

Çıkar çatışması yoktur.

Araştırma Desteği

Çalışma sırasında herhangi bir kurum ya da kuruluş tarafından maddi destek alınmamıştır.

Yazarların Katkısı

Fikir/Kavram: E.S. Günyılmaz, Ç. Yıldırım Maviş; **Tasarım ve Dizayn:** E.S. Günyılmaz, Ç. Yıldırım Maviş; **Denetleme/ Danışmanlık:** Ç. Yıldırım Maviş; **Kaynaklar:** E.S. Günyılmaz, Ç. Yıldırım Maviş; **Malzemeler:** E.S. Günyılmaz, Ç. Yıldırım Maviş; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** E.S. Günyılmaz; **Analiz ve/veya Yorum:** E.S. Günyılmaz; **Literatür Taraması:** E.S. Günyılmaz; **Yazı Yazan:** E.S. Günyılmaz; **Eleştirel İnceleme:** Ç. Yıldırım Maviş

Not: Bu çalışma Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem YILDIRIM MAVİŞ danışmanlığında ‘Üniversite Öğrencilerinin Tip 2 Diyabet Risk Düzeyleri ile Diyet Antioksidan Kapasiteleri ve Antropometrik Parametrelerinin Değerlendirilmesi’ başlıklı yüksek lisans tezi esas alınarak hazırlanmıştır. (Yüksek Lisans Tezi, Haliç Üniversitesi, İstanbul, Türkiye, 2025).

Kaynaklar

1. Ermiş, E., Doğan, E., Erilli, N.A., Satıcı, A. Üniversite öğrencilerinin beslenme alışkanlıklarının incelenmesi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Örneği. Spor ve Performans Araştırmaları Dergisi 2015; 6:1.
2. Köksal, G., & Özel, H. (eds) Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi. Ankara: Hatiboğlu Yayıncılık; 2019.
3. Amanat, S., Ghahri, S., Dianatinasab, A., Fararouei, M., & Dianatinasab, M. Exercise and Type 2 Diabetes. *Advances in experimental medicine and biology*, 2020;1228,91–105.
4. Top, M., Aslan, H., Erkan, Akyürek, Ç. & Aslan, E.Ç. Costs analysis of diabetes mellitus: A study based on hospital invoices and diagnosis related groups. *Health Policy and Technology*, 2020;1(9),23-31.
5. Ma, Y., Xiong, J., Zhang, X., Qiu, T., Pang, H., Li, X., Zhu, J., Wang, J., Pan, C., Yang, X., Chu, X., Yang, B., Wang, C., & Zhang, J. Potential biomarker in serum for predicting susceptibility to type 2 diabetes mellitus: Free fatty acid 22:6. *Journal of diabetes investigation*, 2021;12(6), 950–962.
6. DeFronzo, R.A., Ferrannini, E., Groop, L., Henry, R.R., Herman, W.H., Holst, J.H., Hu, F.B., Kahn, C.R., Raz, I., Shulman, G.I., Simonson, D.C., Testa, M.A. & Weiss, R. Type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews*, 2015;(1),1-22.
7. Ashok, P. PHS20- Assessment of diabetes risk for detection of type 2 diabetes mellitus in young adults. *Value İn Health*, 2014;3(17),A128.
8. Alzaben, A. S., Bakry, H. M., Alnashwan, N. I., Alatr, A. A., Alneghamshi, N. A., Alshatowy, A., Alshimali, N., & Bawazeer, N. M. The influence of a diabetes awareness program on diabetes knowledge, risk perception, and practices among university students. *Primary care diabetes*, 2023;17(4), 327–333.
9. Satman, I., Omer, B., Tutuncu, Y., Kalaca & S., Cakir, B. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European Journal of Epidemiology*, 2013;28(2),169-180.
10. Anitha K., Kaushik M.P., Bhatt, S. & Lakshmi, S.M. Chapter 4 – Association of oxidative stress and diabetes mellitus. *Biochemical Immunology of Diabetes and Associated Complications*, 2024;59-73.
11. Fatima, M.T., Bhat, A.A., Nisar, S., Fakhro, K.A. & Akil, A.S.A-S The role of dietary antioxidants in type 2 diabetes and neurodegenerative disorders: An assessment of the benefit profile. *Heliyon*, 2023;1(9),e12698.
12. Azat Aziz, M., Shehab Diab, A., & Abdulrazak Mohammed, A. Antioxidant Categories and Mode of Action. *IntechOpen*, 2019;83544.
13. Flieger, J., Flieger, W., Baj, J., & Maciejewski, R. Antioxidants: Classification, Natural Sources, Activity/Capacity Measurements, and Usefulness for the Synthesis of Nanoparticles. *Materials (Basel, Switzerland)*, 2021;14(15), 4135.

14. Shafraas, M., Sabaragamuwa, R. & Suwair, M. Role of dietary antioxidants in diabetes: An overview. *Food Chemistry Advances*, 2024;4,100666.
15. Jiang, Y., Zhang, L., & Wang, Y. Fast ORAC-SIA method for antioxidant capacity determination in food samples. *Food Chemistry*, 2022;384, 132524.
16. Satia, J.A., Watters, J.L., Galanko, J.A. Validation of an antioxidant nutrient questionnaire in whites and African Americans. *J Am Diet Assoc*, 2009;109(3):502-8, 508.e1-6.
17. Lindström, J., Tuomilehto, J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*, 2003;26(3),725-31.
18. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2019 Ankara.
19. Algadheeb, A. S., Basham, K. M., Alshahrani, M. A., Alshamrani, A. A., Alzahrani, A., Algadheeb, S. S., & AlRefaei, M. A. Assessing the Risk and Awareness of Type 2 Diabetes Mellitus Among Medical Students in Riyadh, Saudi Arabia. *Cureus*, 2023;15(5), e39087.
20. Khan, R. K., Misra, R., Shawley-Brzoska, S., & Wen, S. Predictors of diabetes risk perception among college students. *Journal of American college health : J of ACH*, 2022;70(6), 1803–1809.
21. Takase, M., Nakaya, N., Nakamura, T., Kogure, M., Hatanaka, R., Nakaya, K., Chiba, I., Kanno, I., Nochioka, K., Tsuchiya, N., Hirata, T., Narita, A., Obara, T., Ishikuro, M., Uruno, A., Kobayashi, T., N Kodama, E., Hamanaka, Y., Orui, M., Ogishima, S., Nagaie, S., Fuse, N., Sugawara, J., Kuriyama, S., Tsuji, I., Tamiya, G., Hozawa, A & Yamamoto, M. Influence of Diabetes Family History on the Associations of Combined Genetic and Lifestyle Risks with Diabetes in the Tohoku Medical Megabank Community-Based Cohort Study. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 2023;30(12),1950-1965.
22. Atayoglu, A. T., Inanc, N., Başmisirli, E., & Çapar, A. G. Evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) for diabetes screening in Kayseri, Turkey. *Primary care diabetes*, 2020;14(5), 488–493.
23. Wang, C., Yatsuya, H., Tamakoshi, K., Toyoshima, H., Wada, K., Li, Y., Hilawe, E. H., Uemura, M., Chiang, C., Zhang, Y., Otsuka, R., Ota, A., Hirakawa, Y., & Aoyama, A. Association between parental history of diabetes and the incidence of type 2 diabetes mellitus differs according to the sex of the parent and offspring's body weight: A finding from a Japanese worksite-based cohort study. *Preventive medicine*, 2015;81, 49–53.
24. Sezer, Ö., Özdoğan Lafçi, N., Korkmaz, S. & Dağdeviren, H.N. Prediction of a 10-year risk of type 2 diabetes mellitus in the Turkish population: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*, 2021;100(44),e27721.
25. Gezer, C. Hemşirelik bölümü öğrencilerinde bel/boy oranı ve tip 2 diyabet riski ilişkisinin değerlendirilmesi. *Journal of Food and Health Science*, 2017;3(4),141-149.
26. Demirağ, H., Hintistan, S., Tuncay, B. & Cin, A. Sağlık hizmetleri meslek yüksekokulu öğrencilerinin diyabet risklerinin belirlenmesi. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi*, 2018;6(2),25-35.
27. Alfageme-García, P., Basilio-Fernández, B., Ramírez-Durán, M. D. V., Gómez-Luque, A., Jiménez-Cano, V. M., Fabregat-Fernández, J., Alonso, V. R., Clavijo-Chamorro, M. Z., & Hidalgo-Ruiz, S. Risk of Type 2 Diabetes in University Students at the University of Extremadura: A Cross-Sectional Study. *Journal of personalized medicine*, 2024;14(2), 146.
28. Abd El-Razik Siam, B.G., Abdou Rizk, S.M., & Mahmoud, S.K.M. The risk of developing type 2 diabetes mellitus among the students of Hail University, Saudi Arabia. *Front Public Health*, 2023;11,1278103.
29. Nair, N., Vittinghoff, E., Pletcher, M.J., Oelsner, E.C., Allen, N.B., Ndumele, C.E., West, N.A., Strotmeyer, E.S., Mukamal, K.J., Siscovick, D.S., Biggs, M.L., Laferrière, B., Moran, A.E. & Zhang, Y. Associations of Body Mass Index and Waist Circumference in Young Adulthood with Later Life Incident Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2021;106(12),e5011-e5020.
30. Kashino, I., Serafini, M., Kuratoni, K., Akter, S., Mizoue, T., Ishihara, J., Kotemori, A., Sawada, N., Inoue, M., Iwasaki, M., Noda, M. & Tsugane, S. Relationship between dietary non-enzymatic antioxidant capacity and type 2 diabetes risk in the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Nutrition*, 2019;66,62-69.
31. Van Der Schaft, N., Schoufour, J. D., Nano, J., Kieft-de Jong, J. C., Muka, T., Sijbrands, E. J. G., Ikram, M. A., Franco, O. H., & Voortman, T. Dietary antioxidant capacity and risk of type 2 diabetes mellitus,

- prediabetes and insulin resistance: the Rotterdam Study. *European journal of epidemiology*, 2019;34(9), 853–861.
32. Uğraşkan, D. Yetişkin bireylerin aterosklerotik riskine etki eden faktörlerin değerlendirilmesi ve diyet antioksidan kapasite ile ilişkisinin incelenmesi (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul: T.C. Üsküdar Üniversitesi; 2024.
 33. Çalışkan Tort, F. Obez olan ve olmayan kadınların diyet antioksidan kapasitesi ile biyokimyasal ve antropometrik parametrelerin ilişkilendirilmesi (Yüksek Lisans Tezi). Ankara: T.C. Gazi Üniversitesi; 2019.

Research Article / Araştırma Makalesi

Diz Osteoartritli Hastalarda Yüksek Yoğunluklu Lazer Terapisinin Ağrı, Fonksiyonellik ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

Effect of High Intensity Laser Therapy on Pain, Functionality and Quality of Life in Patients with Knee Osteoarthritis

Yusuf URFALIOĞLU¹, Devrim TARAKCI², Ayşe Büşra ERTEN^{*3}, Zübeyir SARI⁴

¹İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ergoterapi Bölümü, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Sağlık ve Sosyal Bilimler Meslek Yüksekokulu, Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Fizyoterapi Programı, İstanbul, Türkiye

⁴Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Osteoartrit; yaşlanmayla birlikte sık görülen dejeneratif hastalıklardan biridir. Bu çalışmanın amacı, diz osteoartritli bireylerde konvansiyonel fizyoterapi programına eklenen yüksek yoğunluklu lazer terapisinin ağrı, fonksiyonellik ve yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmaktır. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan diz osteoartrit tanılı 50 hasta dahil edildi. Olgular kontrol ve çalışma olmak üzere iki gruba randomize edildi. Kontrol grubuna (n=25) konvansiyonel fizyoterapi (hotpack, ultrason, TENS, vakum enterferansiyel akım, egzersiz); çalışma grubuna (n=25) konvansiyonel fizyoterapi ve yüksek yoğunluklu lazer terapisi uygulandı. Her iki grupta 3 hafta boyunca, haftada 5 seans tedavi aldı. Olgular tedavi öncesi ve sonrası olmak üzere iki kez değerlendirildi. Bu kapsamda ağrı eşiği ölçümü için ‘algometre’, kas kuvveti için ‘myometre’, eklem hareket açıklığı için ‘gonyometre’, yaşam kalitesi için ‘Kısa Form 36 (SF-36)’ ve fonksiyonellik için ‘Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit (WOMAC) İndeksi’ kullanıldı. Tedavi sonrası her iki grubun da ölçülen tüm parametrelerinde anlamlı iyileşme olduğu gözlemlendi ($p<0.05$). Gruplar arası karşılaştırmada ise anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Uygulanan tedavi yöntemlerinden iki grup da fayda görmüş olmakla birlikte, konvansiyonel tedaviye eklenen yüksek yoğunluklu lazerin ek bir avantaj sağlamadığı belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Diz osteoartriti, egzersiz, fizyoterapi, lazer terapi, rehabilitasyon.

ABSTRACT

Osteoarthritis is one of the common degenerative diseases associated with aging. The aim of this study is to investigate the effects of high-intensity laser therapy added to a conventional physiotherapy program on pain, functionality and quality of life in individuals with knee osteoarthritis. Fifty patients diagnosed with knee osteoarthritis who met the inclusion criteria were enrolled in the study. The patients were randomized into two groups: a control group and a study group. The control group (n=25) received conventional physiotherapy (hotpack, ultrasound, tens, vacuum interference current, exercise), while the study group (n=25) received both conventional

physiotherapy and high-intensity laser therapy. Both groups underwent treatment for 3 weeks, with 5 sessions per week. The cases were evaluated twice, before and after treatment. In this context, 'algometer' was used for pain threshold measurement, 'myometer' for muscle strength, 'goniometer' for joint range of motion, 'Short Form 36 (SF-36)' for quality of life and 'Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis (WOMAC) Index' for functionality. After treatment, a significant improvement was observed in all measured parameters in both groups ($p<0.05$). No significant difference was found in the comparison between the groups ($p>0.05$). Although both groups benefited from the applied treatment methods, the addition of high-intensity laser therapy to conventional treatment did not provide any additional advantage.

Keywords: Knee osteoarthritis, exercise, physiotherapy, laser therapy, rehabilitation.

1. Giriş

Osteoartrit; kırıkda kayı ve subkondral kemik değışiklikleri ile karakterize, yaygın ve dejeneratif bir eklem hastalığıdır (1). En sık olarak diz eklemi etkilenmektedir. Yapılan çalışmalarda, diz osteoartrit prevalansı 50 yaş üzerindeki bireylerde %30 oranında rapor edilmiştir (2). Diz osteoartritli bireylerde fonksiyonel kapasitede azalma, eklem sertliği, hassasiyet, kaslarda güçsüzlük, ağrı ve hareket kısıtlılığı gibi semptomlar sıklıkla gözlemlenmektedir. Hastalık; özellikle hareketle artan ağrı, tutukluk ve instabilite nedeniyle fiziksel engelliliğe yol açmakta, dolayısıyla yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltmaktadır (2-4). Bu bağlamda, osteoartrit tedavisinin etkinliği büyük önem taşımaktadır. Tedavi protokolünün belirlenmesinde hastanın semptomları ve klinik değerlendirmesine bağlı olarak konservatif veya cerrahi seçenekler tercih edilebilir. Konservatif tedavi seçenekleri arasında fizyoterapi modaliteleri, egzersiz tedavisi, oral ve topikal ajanlar, intraartiküler enjeksiyonlar ve ortez kullanımı yer alır (5).

Osteoartrit tedavisinde sıklıkla tercih edilen fizyoterapi yöntemleri arasında egzersiz yaklaşımları, mobilizasyon teknikleri, bantlama, düşük yoğunluklu lazer terapisi (DYLT), ultrason, magnetoterapi, vakum enterferansiyel akım ve transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) gibi modaliteler bulunmaktadır. Bu tedavi yöntemlerinin temel amacı, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak, ağrı ve eklem sertliğini azaltmak, eklem hareket açıklığını sağlamak, kısıtlılığı ortadan kaldırmak, kas kuvvetini artırmak, eklem binen yükü azaltmak, travmatik durumları önlemek ve yaşam kalitesini artırmaktır (5,6). Literatürde, osteoartrit rehabilitasyonunda fizyoterapi ajanlarının ve egzersiz uygulamalarının ağrıyı azalttığı ve fonksiyonel iyileşmeye katkı sağladığına ilişkin birçok çalışma bulunmaktadır (6-8).

Son yıllarda alternatif bir tedavi modalitesi olarak yüksek yoğunluklu lazer terapisi (YYLT) literatürde daha fazla yer bulmaya başlamıştır (9-11). YYLT, derin dokulara etkili şekilde ulaşarak fotokimyasal bir etki yaratır. Bu etki sayesinde hücre metabolizması aktive olur ve ağrı uyarılarının iletimi yavaşlayarak hızlı bir rahatlama sağlanır (12).

YYLT'nin DYLT'ye göre avantajı, daha derin dokulara ulaşabilmesidir (13). YYLT lokal kan dolaşımını artırarak doku rejenerasyonunu sağlar, ağrı ve ödemi azaltır. Osteoartritli bireylerde yüksek yoğunluklu lazer tedavisinin düşük yoğunluklu lazer tedavisinden daha etkili olduğu gösterilmiştir (13, 14). Ayrıca YYLT'nin ağrıyı ve eklem sertliğini azaltması, fonksiyonelliği artırması ve femoral kıkırdak kalınlığında artış sağlaması gibi etkileri literatürde rapor edilmiştir (9-15).

YYLT, karpal tünel sendromu, adhesiv kapsülit, plantar fasiit, lateral epikondilit, diskopati, impingement sendromu gibi çeşitli hastalıkların rehabilitasyonunda da kullanılmaktadır.

Ancak diğer fizyoterapi modaliteleri ile karşılaştırıldığında üstünlükleri veya eksiklikleri konusunda literatürde farklı görüşler bulunmaktadır. Bir derleme çalışmasında, diz osteoartritli bireylerde lazer terapisi ile yapılan tedavilerde en az bir parametrede iyileşme sağlandığı ancak çalışmalardaki farklı sonuçların uygulama yöntemleri ve lazerin özelliklerindeki farklılıklardan kaynaklandığı belirtilmiştir (16). Bununla birlikte, diz osteoartrit tedavisinde YYLT'nin etkinliğine dair optimal uygulama dozu ve tedavi şeması konusunda kesin bir fikir birliği bulunmamaktadır. Bu noktada, son yıllarda popülerleşen bu tedavi yönteminin etkinliği üzerine yapılan çalışmaların sonuçları tartışmalıdır. Çalışmamızın amacı, diz osteoartritli bireylerde konvansiyonel fizyoterapi programına eklenen YYLT'nin; ağrı, kas kuvveti, fonksiyonellik ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini incelemektir. Bu doğrultuda, yüksek yoğunluklu lazer tedavisinin konvansiyonel tedaviye eklenmesiyle birlikte söz konusu parametrelerde anlamlı bir iyileşme sağlayacağı öngörülmektedir.

2. Gereç ve Yöntem

2.1. Katılımcılar

15.04.2018 – 15.12.2018 tarihleri arasında İstanbul Özel Cadde Tıp Merkezi'nde sağlık kurulu raporu ile diz osteoartriti tanılması yapılan ve dahil edilme kriterlerini karşılayan olgular çalışmaya alındı. Çalışma gönüllülük esasına göre yürütüldü ve hastalardan herhangi bir ücret alınmadı. Dahil edilme kriterleri şu şekildeydi: 18-75 yaş aralığında, Kellgren-Lawrence sınıflandırmasına göre evre 2–3 diz osteoartrit tanılı ve çalışmaya katılmaya gönüllü olmak. Bilişsel düzeyi iyi olmayan, psikiyatrik problemi olan, tedaviye engel kardiyak, nörolojik ve ortopedik rahatsızlığı olan bireyler ise çalışma dışı bırakıldı.

2.2. Çalışma Dizaynı

Çalışma, İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 28.03.2018 tarihli, 10840098-604.01.01-E.10358 sayılı dosya numarası ile onaylandı. Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yürütüldü. Çalışmanın başlangıcında tüm olgulara çalışma hakkında yazılı ve sözlü bilgilendirme yapıldı. Olguların çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatıldı. Katılımcıların demografik özellikleri kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen olguların randomizer.org sitesi aracılığıyla basit randomizasyon yöntemi kullanılarak çalışma ve kontrol grubu şeklinde 2 gruba dağılımları sağlandı. Her bir katılımcı, geliş sırasına göre sırasıyla sa-yılarla eşleştirildi ve her grup için eşit sayıda katılımcı seçildi. Randomizasyon işlemi, grubun oluşumunu etkileyebilecek herhangi bir sistematik yanlılık riskini ortadan kaldırmak amacıyla, tamamen rastgele bir şekilde yapıldı. Kontrol grubuna konvansiyonel fizyoterapi çalışma grubuna ise konvansiyonel fizyoterapiye ek olarak YYLT uygulandı.

2.3. Değerlendirmeler

Tüm katılımcıların tedavi programı öncesi ve sonrasında olmak üzere iki kez değerlendirilmeleri yapıldı. Bu bağlamda katılımcıların diz fleksiyon ve ekstansiyon eklem hareket açıklıkları, ağrı eşiği, diz fleksör ve diz ekstansör kas kuvvetleri, fonksiyonellik ve yaşam kalitesi ölçümleri alındı.

2.3.1. Eklem hareket açıklığı

Diz fleksiyon ve ekstansiyon hareket açıklığı standart gonyometre ile değerlendirildi. Fleksiyon ölçümü yüzüstü yatış pozisyonunda, ekstansiyon ölçümü ise oturma pozisyonunda gerçekleştirildi. Ölçüm her hasta için üç tekrar yapılarak ortalama değer derece cinsinden kaydedildi (17).

2.3.2. Ağrı eşiği

Basınç ağrı eşiği dijital algometre (JTECH Medical – Algometer Commander-USA) cihazı ile değerlendirildi. Ağrı eşiği ölçümleri patellanın mediali, laterali ve süperioru olmak üzere üç noktadan alındı. Ölçülen değerler Newton cinsinden kaydedildi (18).

2.3.3. Kas kuvveti

Olguların diz fleksör ve ekstansör kas kuvveti myometre (JTECH Medical – Commander Powertrack, USA) cihazı ile değerlendirildi. Diz fleksör kas kuvveti ölçümü

yüzüstü yatış pozisyonunda, diz ekstansör kas kuvveti ölçümü oturma pozisyonunda yapıldı. Ölçümler 5 saniye dinlenme araları verilerek 3 kez tekrarlandı ve ortalama değer kaydedildi. Hareket sırasında 5 saniye direnç uygulandı (19). Ölçümler esnasında hastanın destek almamasına ve hareketin kompanse olmamasına dikkat edildi.

2.3.4. Fonksiyonellik

Olguların fonksiyonellik durumları Western Ontario McMaster Üniversiteleri Osteoartrit (WOMAC) İndeksi ile değerlendirildi. Bu indeks osteoartrite özgü geliştirilmiş olup Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (20). İndeks; tutukluk, ağrı ve fiziksel fonksiyonları değerlendiren üç başlıktan oluşmaktadır. Tutukluk için 2 soru, ağrı için 5 soru ve fiziksel fonksiyon için 17 soru olmak üzere toplam 24 soru içermektedir. Her bir soru için 0 (hiç) ile 4 (çok fazla) arasında bir puanlama yapılır. Toplam puan üç alt parametrenin puanlarının toplanmasıyla elde edilir (20).

2.3.5. Yaşam kalitesi

Kişilerin yaşam kalitesi değerlendirmeleri Short Form 36 (SF-36) anketi ile yapıldı. Anket toplamda 36 maddeden oluşmaktadır. Genel sağlık, mental sağlık, ağrı, fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, zindelik, emosyonel rol kısıtlılıkları, fiziksel rol kısıtlılıkları olmak üzere sekiz alt parametresi vardır. Bunlar 0 ile 100 arasında puanlanmakta ve puanın artması yaşam kalitesinin arttığını göstermektedir (21).

2.4. Müdahale

Çalışmamızda tüm katılımcılara 3 hafta boyunca, haftada 5 gün olmak üzere toplamda 15 seans tedavi programı uygulandı. Kontrol grubuna konvansiyonel fizyoterapi ve rehabilitasyon programı, çalışma grubuna ise konvansiyonel fizyoterapi ve rehabilitasyon programı + YYLT uygulandı. Konvansiyonel fizyoterapi programı kapsamında; hotpack, tens, ultrason, vakum enterferansiyel akım ve egzersiz uygulamaları yapıldı. Her bir seans 60 dakika sürdü.

Hotpack: Olguların diz bölgesine ortalama 75 °C'lik kazan içerisinde bekletilen sıcak paketler ile 15 dakika boyunca yüzeysel sıcak uygulama yapıldı. Yanık oluşturmaması adına paketler kalın havlulara sarılarak çıplak diz üzerine konuldu (22).

TENS: TENS uygulaması, Sportx32 (Sport, China) cihazı ve 4 adet yapışkanlı elektrot kullanılarak yapıldı. Diz çevresine 20 dakika boyunca konvansiyonel TENS modu ile uygulama gerçekleştirildi. Konvansiyonel modda, frekans 80-100 Hz aralığında ayarlandı ve akım miktarı hastanın rahatsızlık duymadığı seviyeye kadar arttırıldı (22).

Terapötik ultrason: Uygulama diz çevresine Enraf Nonius marka Sonopuls 692 model kombine cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Patella çevresine 5 dakika boyunca 1 MHz, 1.5 W/cm² şiddetinde, %50 kesikli modda ultrason uygulaması yapıldı (22).

Vakum enterferansiyel akım: Vakum enterferansiyel akım uygulaması, Enraf Nonius -Sonopuls 692 kombine tedavi cihazı ile gerçekleştirildi. Cihazın vakum probu kullanılarak, 80 Hz taşıyıcı frekans, 4 Hz düşük frekanslı modülasyon ile 1:1 rektangüler spektrumda, 20 dakika boyunca diz çevresine enterferansiyel akım uygulandı. Bu yöntem, derin dokulara etki ederek ağrıyı yönetmeyi, kan dolaşımını artırmayı, ödemi azaltmayı ve kas gevşemesi sağlamayı amaçlamaktadır (23).

Diz osteoartritinde TENS ve enterferansiyel akımın birlikte uygulanmasının nedeni, farklı fizyolojik mekanizmalar üzerinden ağrı yönetimine katkı sağlamasıdır. TENS, özellikle kapı kontrol teorisine dayanarak ağrı sinyallerinin iletimini baskılamada etkilidir. Enterferansiyel akım ise daha derin dokulara nüfuz ederek kan dolaşımını artırır, ödemi azaltır ve kas gevşemesine yardımcı olur. Bu iki modalitenin kombinasyonu, hem yüzeysel hem de derin dokularda analjezi sağlamak amacıyla tercih edilmiştir.

Egzersiz programı: Hastalığın ilerlemesiyle beraber ortaya çıkabilecek olan hareket kısıtlılığı ve kas zayıflıkları göz önünde bulundurularak quadriceps femoris ve adduktor kas gruplarına izometrik egzersizler yaptırıldı. Bu kapsamda aktif asistif kalça diz fleksiyonu, düz bacak kaldırma ve hamstring kuvvetlendirme egzersizleri fizyoterapist eşliğinde uygulandı. Egzersizler 3 set, 10 tekrar şeklinde gerçekleştirildi (24).

YYLT: YYLT uygulaması için BTL 6000 (BTL Industries, Inc., USA) cihazı kullanıldı. Hastaların diz çevresine, 25 Hertz frekans, 25 cm² alana 10 W, 12 joule/cm² dozaj şeklinde ağrı kesici modda 2 dakika süreyle uygulama yapıldı. Lazer probu cilt ile temas halinde ve tüm ağrı bölgesine dik bir açıda tutuldu. Bir seans için uygulama süresi yaklaşık 15 dakikaydı. Lazer ışınlarının göz ile teması zararlı olabileceğinden, uygulama sırasında hem fizyoterapistin hem de hastanın gözlük takması sağlandı (22).

2.5. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi için “Statistical Package for Social Sciences” (SPSS) Versiyon 25 (SPSS inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği histogram ve “One-Sample Kolmogorov-Smirnov” testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uygun olduğu belirlenen parametrelerin tedavi öncesi ve sonrası farkları hesaplandı ve gruplar arası karşılaştırmaları için Independent-Samples t-test, grup içi karşılaştırmaları ise Paired-Samples t-test ile gerçekleştirildi. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann Whitney U ve Wilcoxon Signed Rank testleri kullanıldı. Analizler %95 güven aralığında yapıldı ve p<0.05 anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular

Bu çalışmaya 50 hasta (30 kadın ve 20 erkek) dahil edildi. Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Tablo I, grupların demografik bilgilerini içermektedir. Başlangıçta iki grup arasında demografik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik özelliklerin karşılaştırılması

Demografik Özellikler	Kontrol Grubu (n=25) Ort±SS	Çalışma Grubu (n=25) Ort±SS	p
Yaş (yıl)	60.48±1.43	64.92±11.83	0.16*
VKİ (kg/m ²)	25.78±2.76	24.79±3.31	0.26*
Cinsiyet n(%)			
Erkek	10 (%40)	10 (%40)	1.00**
Kadın	15 (%60)	15 (%60)	1.00**

* Independent Samples T-Test, ** Ki-kare Testi, VKİ: Vücut kütle indeksi, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma

Başlangıçta ölçülen tüm parametrelerde her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Tedavi öncesi verilerinin gruplar arasında karşılaştırılması

	Kontrol Grubu (n=25) Ort±SS	Çalışma Grubu (n=25) Ort±SS	p
Fleksör Kas Kuvveti (N)	61.55±9.73	61.41±5.85	0.95*
Ekstansör Kas Kuvveti (N)	62.11±9.56	61.81±5.45	0.89*
Fleksiyon EHA	118.04±10.5	117.40±10.4	0.84*
Ekstansiyon EHA	13.00±3.18	14.28±2.80	0.13*
SF-36	107.16±9.40	106.90±6.73	0.91*
Patella Üstü Ağrı Eşiği	31.58±2.63	31.78±2.47	0.77*
Diz Lateralı Ağrı Eşiği	54.11±2.26	53.76±2.38	0.60*
Diz Medialı Ağrı Eşiği	54.83±2.17	54.12±2.29	0.26*
WOMAC Ağrı	4.08±2.23	3.84±2.40	0.65**
WOMAC Sertlik	1.88±1.13	1.60±1.25	0.39**
WOMAC Fiziksel Fonksiyon	6.60±3.22	5.76±3.39	0.22**
WOMAC Toplam	13.07±6.04	11.66±6.54	0.30**

* Independent Samples T-Testi, **Mann Whitney-U Testi, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, N: Newton, EHA: Eklem hareket açıklığı

Tedavi sonrasında her iki grupta da tedavi öncesine kıyasla ölçülen tüm parametrelerde anlamlı iyileşme olduğu belirlendi ($p<0.05$). Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada ise istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olmadığı tespit edildi ($p>0.05$). Uygulanan tedavi yöntemlerinden iki grup da fayda gördü ancak tedavilerin etkinliği açısından aralarında fark olmadığı tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 3. Tedavi sonrası verilerinin gruplar arasında karşılaştırılması

	Kontrol Grubu (n=25) Ort±SS	Çalışma Grubu (n=25) Ort±SS	p
Fleksör Kas Kuvveti (N)	64.93±9.78	64.78±5.88	0.94*
Ekstansör Kas Kuvveti (N)	65.65±9.38	65.36±5.37	0.89*
Fleksiyon EHA	128.28±11.09	126.40±11.13	0.55*
Ekstansiyon EHA	9.24±2.94	10.56±2.51	0.09*
SF-36	115.40±8.22	114.00±7.28	0.52*
Patella Üstü Ağrı Eşiği	35.70±2.33	35.52±2.35	0.79*
Diz Lateralı Ağrı Eşiği	56.42±2.33	55.98±2.37	0.52*
Diz Medialı Ağrı Eşiği	56.93±2.37	56.18±2.37	0.26*
WOMAC Ağrı	2.20±1.77	2.00±2.02	0.52**
WOMAC Sertlik	0.64±0.70	0.56±0.65	0.70**
WOMAC Fiziksel Fonksiyon	3.68±2.89	3.52±2.75	0.86**
WOMAC Toplam	6.78±4.71	6.32±4.86	0.57**

* Independent Samples T-Testi, **Mann Whitney-U Testi, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, N: Newton, EHA: Eklem hareket açıklığı

Tedavi sonrası her iki grupta da tedavi öncesine kıyasla gelişim farkları Tablo 4'te verilmiştir. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalar sonucunda, tedavi sonrası gelişim farkları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 4. Tedavi sonrası gelişim farklarının gruplar arasında karşılaştırılması

	Kontrol Grubu (n=25) Ort±SS	Çalışma Grubu (n=25) Ort±SS	p
Fleksör Kas Kuvveti (N)	3.38±1.50	3.37±1.11	0.98*
Ekstansör Kas Kuvveti (N)	3.54±1.15	3.55±1.50	0.91*
Fleksiyon EHA	10.24±3.92	8.96±3.83	0.73*
Ekstansiyon EHA	-3.76±1.45	-3.72±1.30	0.92*
SF-36	8.24±3.84	7.08±3.02	0.95*
Patella Üstü Ağrı Eşiği	4.12±1.22	3.74±1.14	0.87*
Diz Lateralı Ağrı Eşiği	2.31±0.83	2.12±0.83	0.76*
Diz Medialı Ağrı Eşiği	2.10±0.54	2.05±0.68	0.92*
WOMAC Ağrı	-1.88±2.23	-1.84±2.40	0.88**
WOMAC Sertlik	-1.24±1.13	-1.04±1.25	0.85**
WOMAC Fiziksel Fonksiyon	-2.92±3.22	-2.24±3.39	0.92**
WOMAC Toplam	-6.29±6.04	-5.34±6.54	0.90**

* Independent Samples T-Testi, **Mann Whitney-U Testi, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, N: Newton, EHA: Eklem hareket açıklığı

4. Tartışma

Randomize kontrollü çalışmamızda, 3 hafta süresince uygulanan 15 seans yüksek yoğunluklu lazer ve konvansiyonel tedavi programının, diz osteoartriti olan hastalarda ağrıyı azalttığı, fonksiyonelliği ve yaşam kalitesini artırdığı belirlenmiştir. Ancak yalnızca konvansiyonel tedavi uygulanan grupta da tüm parametrelerde benzer iyileşmeler gözlenmiş, yüksek yoğunluklu lazerin konvansiyonel tedaviye eklenmesinin belirgin bir fayda sağlamadığı tespit edilmiştir. Bu sonuç literatürle tutarlı olmakla birlikte uygulanan tedavi modalitelerinin birlikte kullanımının klinik sonuçlar üzerindeki belirleyici rolünü göstermektedir.

Diz osteoartriti, yaşlanmanın doğal bir sonucu olarak en yaygın dejeneratif eklem hastalıklarındandır (1). Bu hastalığın tedavisinde TENS, lazer, ultrason ve sıcak-soğuk uygulamalar gibi fiziksel ajanların etkinliği literatürle desteklenmiştir (5, 6). Son yıllarda, bu tedavi yöntemlerine ek olarak YYLT de osteoartrit tedavisinde giderek daha fazla tercih edilmeye başlanmıştır.

YYLT, ağrısız ve non-invaziv bir tedavi yöntemidir. Uzun dalga boyu sayesinde derin dokulara ve ulaşılması zor alanlara etki edebilir. İnflamasyonu baskılayarak ağrıyı azalttığı bildirilmiştir. Lazer, dokulara lokal olarak uygulandığında doğrudan etkisini gösterirken,

akupunktur noktalarında kullanıldığında sistemik etkiler yaratabilir. Kas spazmını azaltarak ve duyuşal sinir uçlarındaki ağrı hissini modüle ederek reaktif vazodilatasyon sağlar. Ayrıca, sinovyal sıvıda protein sentezini uyarak doku rejenerasyonunu artırır ve beta-endorfin salınımını teşvik ederek analjezik ve anti-inflamatuar etkiler oluşturur (25). Literatürde osteoartritli hastalarda YYLT uygulama prensipleri (uygulanan alan miktarı, dozaj, taşınan enerji, seans süresi, atım sayısı, seans sıklığı) farklılık göstermektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda uygulanan dozlar 0,51–120 J/cm² arasında değışiklik göstermektedir. Çalışmamızda ise 12 J/cm² dozaj kullanılmıştır.

Bir diz osteoartriti çalışmasında, bir gruba hotpack + TENS + ultrason, diğr gruba ise hotpack + YYLT uygulanmış ve YYLT grubunda ağrı azalmasının TENS + ultrason grubuna göre daha belirgin olduğı rapor edilmiştir (22). Söz konusu çalışmada YYLT'nin ağrıyı azaltmada TENS ve ultrason tedavilerinden daha üstün olduğı öne sürülmüşken, çalışmamızda böyle bir fark gözlemlenmemiştir. Bu farklılığın, tedavi modalitelerinin kombinasyonundan kaynaklanabileceğı düşünölmektedir.

Bir başka çalışmada, bir gruba hotpack, TENS ve egzersiz, diğr gruba ise bu tedavilere ek olarak YYLT uygulanmış; her iki grupta ağrı, hareket açıklığı, kıkırdak kalınlığı ve fonksiyonellik açısından anlamlı iyileşme sağlanmıştır. Ancak, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (26). 2023 yılında yayınlanan bu çalışmada, YYLT'nin toplam 9 seans hem ağrı kesici modu (5 W) hem de biyostimölan modu daha uzun süre uygulanmasına rağmen, konvansiyonel tedaviden üstünlük göstermemiştir. Biz ise çalışmamızda yalnızca ağrı kesici modda (10 W) 15 seans uygulama yapmış ve üstünlük olmadığını belirlemiştik. Bu bulgu, tedavi süresi ve kullanılan modların tedavi etkinliği üzerinde belirleyici olduğunu düşündürmektedir. Güncel bir derlemede YYLT'nin haftada 2 veya 3 sıklıkta toplam 8 ile 12 seans arasında uygulanması noktasında hemfikir olunduğı bildirilmiştir (27). Optimal tedavi protokollerinin belirlenebilmesi için farklı modların ve dozajların karşılaştırıldığı daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Kim ve ark. (8), ağrılı diz osteoartriti olan hastalarda bir gruba TENS, diğr gruba ise TENS ve ultrason tedavisi uygulanmış; 8 haftalık tedavi sonunda her iki grupta da kıkırdak kalınlığında anlamlı bir değışiklik tespit etmemiştir. Öte yandan Akaltun ve ark. (15), diz osteoartriti olan hastalarda YYLT + egzersiz kombinasyonunun plasebo lazer + egzersize kıyasla ağrı, fonksiyon ve eklem hareket açıklığı üzerinde daha etkili olduğunu bildirmiştir. Ayrıca, YYLT + egzersiz uygulamasının 6. haftada kıkırdak kalınlığını anlamlı düzeyde artırdığı rapor edilmiştir. Literatürde yüksek yoğunluklu lazerin kıkırdak doku üzerine etkinliğini değerdendiren çalışmaların sonuçları tartışmalıdır (27). Bununla

birlikte mevcut çalışmalar YYLT'nin osteoartrit rehabilitasyonunda kıkırdak kalınlığını artırma potansiyeli taşıdığını göstermektedir. Bu bağlamda çalışmamızda kıkırdak kalınlığının değerlendirilmemesi bir kısıtlılık olarak kabul edilebilir.

Nazari ve ark. (9), diz osteoartriti olan hastaları üç gruba ayırarak birinci gruba yalnızca YYLT, ikinci gruba yalnızca egzersiz, üçüncü gruba ise TENS + ultrason tedavisi uygulamış ve YYLT'nin, hem tedavi sonrası hem de 12 hafta sonra ağrıyı azaltmada, eklem hareket açıklığını artırmada ve WOMAC (toplam ve fonksiyon alt ölçeği) puanlarını iyileştirmede diğer iki gruptan daha etkili olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda ise YYLT'nin eklenmesiyle benzer iyileşmeler gözlenmiş, ancak konvansiyonel tedaviyle karşılaştırıldığında ek bir üstünlük sağlamadığı belirlenmiştir. Bu durum; YYLT'nin etkinliğinin, uygulanan dozaj ve tedavi süresi gibi faktörlerden etkilendiğini göstermektedir. Dolayısıyla YYLT'nin osteoartrit tedavisindeki etkinliğini daha iyi anlamak için tedavi parametrelerine odaklanan ileri çalışmalar gereklidir.

Çalışmamızda kullanılan metodoloji literatürdeki çeşitli çalışmalara dayanmaktadır. Ancak, birden fazla modalitenin aynı anda uygulanması, lazerin etkinliğini değerlendirmek açısından sınırlayıcı bir faktör olabilir. Gelecekteki çalışmalarda, yüksek yoğunluklu lazerin konvansiyonel tedaviden izole, farklı mod, frekans ve sürelerde ayrı ayrı uygulanması, diğer tedavi modalitelerine kıyasla avantaj sağlayıp sağlamadığının daha iyi değerlendirilmesine katkı sağlayabilir.

5. Sonuç

Sonuç olarak, ağrı yönetiminde etkinliği kanıtlanmış çeşitli tedavi modaliteleri mevcut olmasına rağmen, yüksek yoğunluklu lazerin potansiyel faydaları göz önüne alındığında, diz osteoartrit rehabilitasyon programlarına dahil edilmesi önemlidir. Çalışmamızda, yüksek yoğunluklu lazerin konvansiyonel tedaviye eklenmesinin ek bir avantaj sağladığı gözlemlenmiş olsa da literatürde benzer sonuçlar elde eden çalışmalar bulunmaktadır [26]. Güncel derlemelerde, osteoartrit rehabilitasyonunda yüksek yoğunluklu lazerin etkili bir müdahale olarak kabul edildiği, ancak tedavi dozu ve modu konusunda bir fikir birliği bulunmadığı belirtilmektedir (16, 27). Bu bağlamda, çalışmamız, biyostimulan, ağrı kesici ve non-invaziv bir tedavi yöntemi olarak yüksek yoğunluklu lazerin osteoartrit rehabilitasyonunda uygulanmasına yönelik protokollerin oluşturulmasına katkıda bulunabilir.

Teşekkür

Çalışmamıza gönüllü katılan tüm hastalarımıza teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması Beyanı

Çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Araştırma Desteği

Araştırma desteği bulunmamaktadır.

Yazarların Katkısı

Fikir/Kavram: D. Tarakcı; Y. Urfalıoğlu; **Tasarım ve Dizayn:** Y. Urfalıoğlu, D. Tarakcı; **Denetleme/ Danışmanlık:** D. Tarakcı, Z. Sarı; **Kaynaklar: Malzemeler:** Z. Sarı, Y. Urfalıoğlu; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Y. Urfalıoğlu; Analiz ve/veya Yorum: Y. Urfalıoğlu, D. Tarakcı; A.B.Erten; **Literatür Taraması:** D. Tarakcı, A.B. Erten, **Yazı Yazan:** A.B. Erten; **Eleştirel İnceleme:** D. Tarakcı, Z. Sarı.

Not: Çalışma bir yüksek lisans tez çalışması olarak yürütülmüştür.

Kaynaklar

1. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. Lancet. 2019;393(10182):1745-1759.
2. Busija L, Bridgett L, Williams SR. Osteoarthritis. Best Practice & Research. Clinical Rheumatology. 2010; 24(6):757-768.
3. Uysal FG, Basaran S. Knee osteoarthritis/diz osteoartriti. Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation. 2009; 1-8.
4. Spinoso DH, Bellei NC, Marques NR, Navega MT. Quadriceps muscle weakness influences the gait pattern in women with knee osteoarthritis. Advances in Rheumatology. 2018; 58:1-6.
5. Clark GP. Treatment options for symptomatic knee osteoarthritis in adults. JAAPA. 2023; 36(11): 1-6.
6. Amelinda MJ, Eka P, Hartono TE. Current Non-surgical Management of Knee Osteoarthritis. Cureus. 2023; 15(6).
7. Yildiz SK, Ozkan FU, Aktas I, Silte AD, Kaysin MY, Bilgin NB. The effectiveness of ultrasound treatment for the management of knee osteoarthritis: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. Turkish Journal of Medical Science. 2015;45(6):1187-1191.
8. Kim ED, Won YH, Park SH, Seo JH, Kim DS, Ko MH, et al. Efficacy and Safety of a Stimulator Using Low-Intensity Pulsed Ultrasound Combined with Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation in Patients with Painful Knee Osteoarthritis. Pain research and management. 2019; (1): 7964897.
9. Nazari A, Moezy A, Nejati P, Mazaherinezhad A. Efficacy of high-intensity laser therapy in comparison with conventional physiotherapy and exercise therapy on pain and function of patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial with 12-week follow up. Lasers in Medical Science. 2018; 34: 505-516.
10. Wyszynska J, Bal-Bocheńska M. Efficacy of High-Intensity Laser Therapy in Treating Knee Osteoarthritis: A First Systematic Review. Photomedicine and Laser Surgery. 2018; 36(7): 343-353.
11. Angelova A, Ilieva EM. Effectiveness of High Intensity Laser Therapy for Reduction of Pain in Knee Osteoarthritis. Pain Research and Management. 2016; 9163618.
12. Stiglic-Rogoznica N, Stamenković D, Frlan-Vrgoc L, Avancini-Dobrović V, Vrbanić TS. Analgesic effect of high intensity laser therapy in knee osteoarthritis. Collegium antropologicum. 2011; 35 (2):183-185.
13. Kheshie A, Salaheldien M. High-intensity versus low-level laser therapy in the treatment of patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. Lasers in Medical Science. 2014;29:1371-1376.

14. Khalilzad M, Hosseinzade D, Abadi MMA. Efficacy of High-Intensity and Low-Level Laser Therapy Combined With Exercise Therapy on Pain and Function in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-analysis: Laser therapy plus exercise for knee osteoarthritis. *Journal of Lasers in Medical Sciences*. 2024; 15: e34.
15. Akaltun MS, Altindag O, Turan N, Gursay S, Gur A. Efficacy of high intensity laser therapy in knee osteoarthritis: a double-blind controlled randomized study. *Clinical rheumatology*. 2021; 40: 1989-1995.
16. Cai P, Wei X, Wang W, Cai C, Li H. High-intensity laser therapy on pain relief in symptomatic knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*. 2023; 36(5): 1011-1021.
17. Dos Santos RA, Derhon V, Brandalize M, Brandalize D, Rossi LP. Evaluation of knee range of motion: Correlation between measurements using a universal goniometer and a smartphone goniometric application. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2017; 21(3): 699-703.
18. Kinser AM, Sands WA, Stone MH. Reliability and validity of a pressure algometer. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2009; 23(1): 312-314.
19. Hébert LJ, Maltais DB, Lepage C, Saulnier J, Crête M, Perron M. Isometric muscle strength in youth assessed by hand-held dynamometry: A feasibility, reliability, and validity study. *Pediatric Physical Therapy*. 2011; 23(3): 289-299.
20. Tüzün E, Eker L, Aytar A, Daşkan A, Bayramoğlu M. Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. *Osteoarthritis and cartilage*. 2005; 13(1): 28-33.
21. Kaya BB, İçağasıoğlu A. Reliability and validity of the Turkish version of short form 36 (SF-36) in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Surgery and Medicine*. 2018; 2(1): 11-16.
22. Ciplak ED, Akturk S, Buyukavci R, Ersoy Y. Efficiency of high intensity laser therapy in patients with knee osteoarthritis. *Medicine Science*. 2018; 7(4): 724-727.
23. Chen HL, Yang FA, Lee TH, Liou TH, Escorpizo R, Chen HC. Effectiveness of interferential current therapy in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Scientific Reports*. 2022; 12(1): 9694.
24. Abdel-Aziem AA, Soliman ES, Mosaad DM, Draz AH. Effect of a physiotherapy rehabilitation program on knee osteoarthritis in patients with different pain intensities. *Journal of Physical Therapy Science*. 2018; 30(2):307-312.
25. Sifta P, Danilov D. Effects of high-intensity laser on gonarthrosis. *Energy Health*. 2015; 14: 18-22.
26. Ekici B, Ordahan B. Evaluation of the effect of high-intensity laser therapy (HILT) on function, muscle strength, range of motion, pain level, and femoral cartilage thickness in knee osteoarthritis: randomized controlled study. *Lasers in Medical Science*. 2023; 38(1): 218.
27. Poenaru D, Sandulescu MI, Potcovaru CG, Cinteza D. High-Intensity Laser Therapy in Pain Management of Knee Osteoarthritis. *Biomedicines*. 2024; 12(8): 1679.

Research Article / Araştırma Makalesi

Kemik Tümörü Tanılı Hastalarda Hemşirelik: Bibliyometrik Çalışma

Nursing in Patients Diagnosed with Bone Tumors: A Bibliometric Study

Kevser VAROL*¹, Yasemin ÖZER GÜÇLÜEL²

¹TC. Metin Sabancı Baltalimanı Kemik Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sarıyer, İstanbul, Türkiye

²Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Alibeyköy, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Bu çalışmada, hemşirelik alanında kemik tümörü ile ilgili yayınların bibliyometrik analizinin yapılması amaçlanmıştır. Kemik tümörü ve hemşirelik bakımı ilişkisi konusunda “Web of Science Core Collection” veri tabanında yayınlanan araştırmalar bibliyometrik açıdan incelenmiştir. Araştırma, “kemik tümörleri”, “hemşirelik” ve “hemşirelik bakımı” ile ilgili 2004-2024 yılları arasında yayımlanan yayınları içermektedir. Araştırmanın verileri, 10-15 Temmuz 2024 tarihleri arasında Web of Science veri tabanı kullanılarak toplanmıştır. Anahtar kelime olarak “Bone tumors”, “Nursing”, “Nursing care” kullanılmıştır. Bu kapsamda 105 yayının VOSviewer programı aracılığı ile içerik analizi yapılmıştır. Çalışma kapsamında, Web of Science kategorisinde belirlenen anahtar kelimeler ile yapılan taramada 105 çalışmanın yer aldığı, yayınlara 558 yazarın katkıda bulunduğu, yazarların kaynakları incelendiğinde her birinin konu ile ilgili en fazla iki yayını olduğu görülmüştür. Kemik tümörü, hemşirelik ve hemşirelik bakımıyla ilgili Amerika Birleşik Devletleri (n=41) ve Çin (n=12)’de yayınların daha fazla olduğu, yayınların yıllara göre durumu incelendiğinde 2017 yılında (n=11) yayın sayısında artış olduğu ve 2022 yılında en fazla yayının (n=12) yapıldığı saptanmıştır. En sık kullanılan ve en fazla bağlantı bulunan anahtar kelimenin “kemik metastazı” olduğu sonuçları elde edilmiştir. Sonuç olarak kemik tümörü ve hemşirelik bakımı hakkında yapılan çalışmaların az olduğu, hemşirelik çalışmalarının sınırlı olduğu ve konu ile ilgili daha fazla çalışmanın yapılması gerektiği sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hemşirelik bakımı, kanser, malign kemik tümörü.

ABSTRACT

The aim of this study was to carry out a bibliometric analysis of publications on the subject of bone tumors and bone care. The studies published in the “Web of Science Core Collection” database on the connection between bone tumors and care were examined bibliometrically. The study includes publications on the topics of “bone tumors”, “care” and “nursing” published between 2004 and 2024. The study data were collected between July 10 and July 15, 2024 in the Web of Science database. “Bone tumors”, “nursing” and “nursing” were used as keywords. In this context, a content analysis of 105 publications was carried out using the VOSviewer program. As part of the study, a search for identified keywords was carried out in the Web of Science category. It was found that 105 studies were included, 558 authors contributed to the publications and a review of the authors’ sources revealed that each of them had at most two publications on the topic. It was found that there were more publications on bone tumors, nursing and care in the United States (n=41) and China (n=12). When examining the number of publications by year, it was found that the number of publications increased in 2017 (n=11) and the

highest number of publications occurred in 2022 (n=12). The most frequently used and most frequently linked keyword was “bone metastasis”. It was concluded that there are few studies on bone tumors and care, that care studies are limited and that more studies should be conducted on this topic.

Keywords: Cancer, Malignant bone tumor, nursing care.

1. Giriş

Kemik tümörleri vücudun çeşitli kemik bölgelerinde ortaya çıkabilen kötü huylu doku öbekleridir (1). Bu tümörler insanda en az görülen tümör çeşitlerindendir ve tüm tümör vakalarının %1’ini oluşturmaktadır (2). Avrupa’da kötü huylu kemik tümörleri için yıllık yeni vaka sayısının yüz bin kişide 1 ile 2 arasında olduğu tahmin edilmektedir (3). Hollanda’da ise her yıl yaklaşık 1.400 kişiye kemik veya yumuşak doku tümörü teşhisi konulmakta olup, bu hastaların beş yıllık sağkalım oranının %50-60 arasında değiştiği belirlenmiştir (1).

Vakalarla az karşılaşıldığı göz önüne alındığında, kemik tümörlerinin tanılanması ve tedavi edilmesi zorlu ve karışık bir dönem olarak görülmektedir (4). Her ne kadar kötü huylu kemik tümörleri her yıl teşhis edilen tüm kanserlerin %1’inden daha azını oluştursa da bireylerde morbidite ve mortalite sayıları önemlidir (5). Bireyler, kemik kırıkları, omurilik basısı ve kemiğe radyasyon veya cerrahi müdahaleyi içeren ağırlı ve maliyetli kemik komplikasyonları (6) ve ayrıca amputasyon ve felç açısından yüksek risk altındadırlar (7). Tedavi sürecinde geçmişten günümüze, tümörlerin küçültülmesi ve çıkarılması ile hastaların yaşam kalitesini artırmak hedeflenmiştir. Bunun yanı sıra kemik tümör tanılı hastalar, uzun süre hayatta kalmaktan daha çok, sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin artmasını iyileşme dönemi için temel bir ölçüt olarak görmektedirler. Bu kapsamda tanı almış hastaların etkin ve kaliteli hemşirelik bakımı gereksinimi artmaktadır (7).

Hemşirelerin bu bireylerin bakım ve hastalığı kabullenmelerinde önemli görevleri bulunmaktadır. Adım adım bilgilendirme, derin iletişim, aktif tedaviyi açıklama ve umut verme, tanı ve hastalığın prognozunu açıklama, hastaların sonuçları kabul etmelerine yardımcı olmanın potansiyel yollarıdır (7). Hemşireler bakımda kanıt temelli uygulamaları benimseyecekleri için literatürde güncel ve etkisi kanıtlanmış yaklaşımların olması gerekmektedir. Literatür incelemesi yapıldığı zaman bu konuya yönelik güncel araştırmaların oldukça az olduğu gözlenmektedir (8-9).

Bu çalışmada kemik tümörü ve hemşirelik ile ilgili yayınların bibliyometrik analizinin yapılması amaçlanmıştır. Bibliyometrik analiz, yazarlar, ülkeler, dergiler ve ortaya çıkan eğilimler de dahil olmak üzere temel araştırma bileşenleri hakkında bilgi sağlamak için

verilerin nicel ve nitel analizini sağlayan bir araştırma yöntemidir. Bir araştırma sorusunun belirli ve kısıtlı yönleriyle sınırlı olan sistematik incelemeler gibi diğer yaygın olarak kullanılan inceleme yöntemlerinden farklı olarak, bibliyometrik analiz, genel araştırma eğilimlerini göstermek ve gelecekteki yönleri ortaya çıkarmak için belirli bir araştırma alanındaki literatürün nesnel ve kapsamlı bir genel değerlendirmesini sağlamaktadır (10). Böylece kemik tümörü ve hemşirelik alanında yayınlanmış olan araştırmalar ile ilgili trendleri, eğilimleri ve en güncel bilgileri kapsamlı bir şekilde ortaya koymak planlanmaktadır. Araştırma sonuçlarının gelecekteki çalışmalar, kanıta dayalı uygulamalar için katkı sağlaması beklenmektedir.

Bu kapsamda aşağıdaki sorulara yanıtlar aranmaktadır:

1. “Kemik tümörü ve hemşirelik” konulu makalelerin yayınlandığı kategoriler nelerdir?
2. “Kemik tümörü ve hemşirelik” konulu makalelerin ülkelere göre dağılımı nedir?
3. “Kemik tümörü ve hemşirelik” konulu makalelerin son 20 yılda yayın yüzdesi nedir?
4. “Kemik tümörü ve hemşirelik” konulu makalelerde kullanılan anahtar kelimeler nelerdir?

2. Gereç ve Yöntem

Bibliyometrik analizler için araştırmacıların en çok tercih ettiği veri seti olan Web of Science bu araştırmada kullanılmıştır (11). Web of Science (WoS), çeşitli disiplinlerdeki bilimsel dergilerin etkisini, yayınlanan makalelerin aldığı atıf sayısını gösteren ve yazarların makalelerini ve makalelerin referanslarını listeleyen bir bibliyografik veri tabanıdır. Çeşitli disiplinlerden çok geniş bir veri koleksiyonu erişimi sağlamaktadır (PubMed, Embase, Scopus, Springerlink, Google Scholar, Science Direct vb.). İleri düzey analiz için gelişmiş arama göstergelerinin bulunması ve güvenilir bir veri tabanı olması nedeni ile WoS veri tabanı tercih edilmiştir (12).

Bu araştırmanın verileri 10-15 Temmuz 2024 tarihinde toplanmıştır. Araştırmanın verileri iki yazar tarafından bağımsız olarak değerlendirilmiş ve son olarak araştırmaya dahil edilecek çalışmalara ortak karar verilmiştir. Bibliyometrik veriler için WoS veri tabanında “bone tumors”, “nursing” ve “nursing care” anahtar kelimeleri ile yapılan tarama sonucunda 134 makale bulunmuş ve daha eski olması nedeni ile 1984 ile 2003 yılları arasındaki makaleler kapsam dışı bırakılmıştır. Son olarak araştırmanın veri tabanında 2004-2024 yılları aralığında bulunan 105 yayın veri seti olarak kabul edilmiştir.

2.1. Verilerin analizi

Veriler WoS veri tabanından “tab limited file” dosyası olarak indirilmiştir. VOSviewer (1.6.15) programı kullanılarak performans analizi ve bilimsel haritalama kullanılarak bibliyometrik olarak analizi yapılmıştır. VOSviewer, ağ verilerine dayalı haritalar oluşturmak ve bu haritaları görselleştirmek için kullanılan bir yazılım aracıdır (13). Bu çalışmada, VOSviewer program ile yayınların yazarları, yayın yılları, yayınların ülkelere göre dağılımı belirlendi. Ayrıca anahtar kelime ağ haritası çıkarılarak grafiksel haritalar oluşturuldu.

2.2. Araştırma etiği

Çalışma süreçlerinde herhangi bir insan ve/veya hayvan ile etkileşime geçilmemiş ve bilgi toplanmamıştır. WoS veri tabanı üzerinden yapılmış çalışmalar taranarak ikincil veriler ile çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu nedenle etik kurul onayı alınmamıştır.

3. Bulgular

Bibliyometrik analizde; Web of Science kategorisine, doküman çeşidi, yayın yılları, öne çıkan araştırmacılar, öne çıkan ülkeler ve en fazla kullanılan anahtar kelimeler analiz edilmiştir. Yayınlar Web of Science kategorisinde incelenmiş olup en az 2 yayının yer aldığı kategoriler listelendiğinde sıralamanın; Onkoloji (n=36), Hemşirelik (n=20), Hematoloji (n=10), Sağlık Bakım Hizmetleri (n=7), Genel Dahili Tıp (n=6), İmmünoloji (n=6), Pediatri (n=6), Multidisipliner Bilimler (n=4), Ortopedi (n=4), Klinik Nöroloji (n=3), Sağlık Politikası Hizmetleri (n=3), Tamamlayıcı Tıp (n=3), Tıpta Deneysel Araştırmalar (n=3), Kamu Çevre ve İş Sağlığı (n=3), Metabolik Endokrinoloji (n=2), Obstetrik Jinekoloji (n=2), Farmakoloji İlaç (n=2), Tıbbi Görüntüleme (n=2), Rehabilitasyon (n=2), Romatoloji (n=2) şeklinde olduğu görülmektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Web of Science kategorilerine göre kemik tümörü ve hemşirelik ile ilgili yayınların dağılımı (2004-2024)

Web of Science Kategorisi	n	%
Onkoloji	36	34.2
Hemşirelik	20	19.0
Hematoloji	10	9.5
Sağlık Bakım Hizmetleri	7	6.6
Genel Dahili Tıp	6	5.7
İmmünoloji	6	5.7
Pediyatri	6	5.7
Multidisipliner Bilimler	4	3.8
Ortopedi	4	3.8
Klinik Nöroloji	3	2.8
Sağlık Politikası Hizmetleri	3	2.8
Tamamlayıcı Tıp	3	2.8
Tıpta Deneysel Araştırmalar	3	2.8
Kamu Çevre ve İş Sağlığı	3	2.8
Cerrahi	3	2.8
Metabolik Endokrinoloji	2	1.9
Obstetrik Jinekoloji	2	1.9
Farmakoloji İlaç	2	1.9
Tıbbi Görüntüleme	2	1.9
Rehabilitasyon	2	1.9
Romatoloji	2	1.9

*Yayın sayısı olarak 2 ve üzeri olan dergiler dâhil edilmiştir.

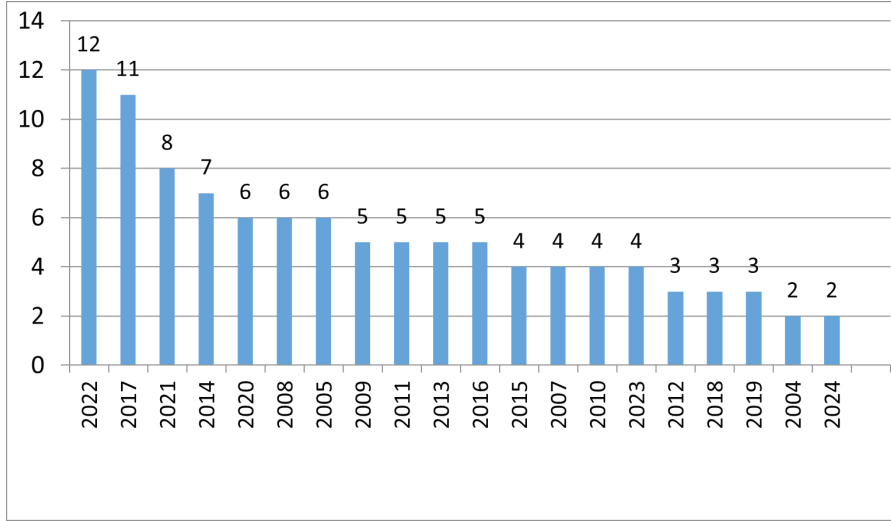
Yayınların doküman türüne göre dağılımı incelendiğinde; Makale (n=77), Derleme Makale (n=23), Özet Bildiri (n=4), Editöre Mektup (n=3), Kitap Bölümü (n=1) şeklinde olduğu görülmektedir (Tablo 2).

Tablo 2. Web of Science'ta doküman türlerine göre yayınların dağılımı (2004-2024)

Doküman Türü	n	%
Makale	77	73.3
Derleme Makale	23	21.9
Özet Bildiri	4	3.8
Editöre Mektup	3	2.8
Kitap Bölümü	1	0.9

Yayınların yıllara göre dağılımı incelendiğinde; 2024 yılında (n=2), 2023 yılında (n=4), 2022 yılında (n=12), 2021 yılında (n=8), 2020 yılında (n=6), 2019 yılında (n=3), 2018 yılında (n=3), 2017 yılında (n=11), 2016 yılında (n=5), 2015 yılında (n=4), 2014

yılında (n=7), 2013 yılında (n=5), 2012 yılında (n=3), 2011 yılında (n=5), 2010 yılında (n=4), 2009 yılında (n=5), 2008 yılında (n=6), 2007 yılında (n=4), 2006 yılında (n=0), 2005 yılında (n=6), 2004 yılında (n=2) olduğu görülmüştür (Şekil 1).



Şekil 1. Yayın yılına göre yayınların dağılımı

Yayınlarda yazarlara göre yayın sayısı incelendiğine her yazarın en fazla iki yayını olduğu gözlemlenmiş olup (Tablo 3), yazarların alıntı sayıları Tablo 4'te sunulmuştur.

Tablo 3. Web of Science'ta kemik tümörü ve hemşirelik ile ilgili yayın yapmış yazarların dağılımı (2004-2024)

Yazar	Yayın Sayısı*
Ana Babic	2
Shelley S. Tworoger	2
Cynthia Campbell-Baird	2
Stacey Harrelson	2
Laurent Bastit	2
Claude El Kouri	2
Stephane Guerif	2
Meryem Ktiouet	2
Thierry Lebre	2
Alain Lortholary	2
Jean-Loup Mouysset	2
Xavier Murraciale	2
Nemeh Farhan	2
Mohammed Abu Mazin	2
Ahmad Shehadeh	2
Iyad Sultan	2

*Yayın sayısı 2 ve üzeri olan yazarlar alınmıştır.

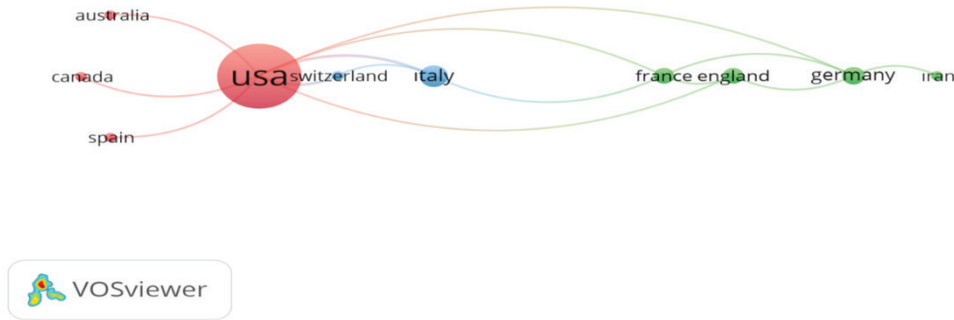
Tablo 4. Web of Science’ta kemik tümörü ve hemşirelik ile ilgili yayın yapmış yazarların alıntı sayılarının dağılımı (2004-2024)

Yazarlar	Alıntı Sayısı
Flippo G.	423
F.Malavasi	171
I Tamagnane	171
T. Vaisitti	171
I Bergui	171
I Bonello	171
I Boumsel	171
S. Deaglio	171
Al. Horenstein	171

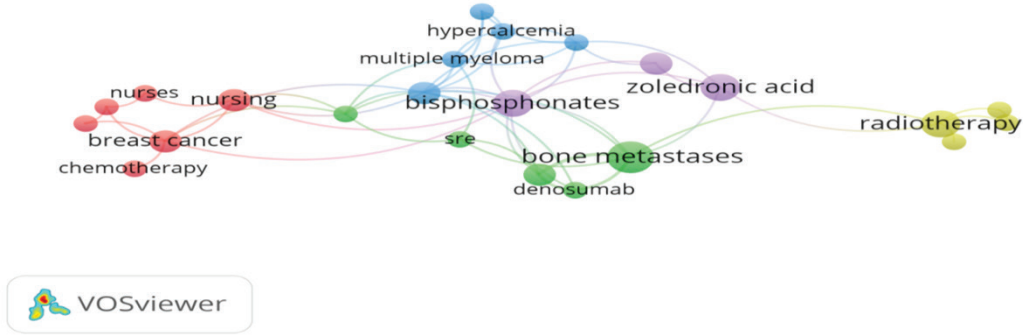
*Alıntı sayısı 150’nin üzerinde olan yazarlar alınmıştır.

Alıntı sayısı 150’den fazla olan yazarların; Giancotti F. (n=423), Malavasi F (n=171), Tamagnane I. (n=171), Vaisitti T. (n=171), Bergui I. (n=171), Bonello I. (n=171), Boumsel I.

(n=171), Deaglio S. (n=171), Horenstien Al. (n=171) olduğu saptanmıştır (Tablo 4). Bu görsel, 2004-2024 yılları arasında Web of Science’ta yayımlanan kemik tümörleri ve hemşirelik konulu akademik yayınlarda ülkeler arası işbirliği ağını göstermektedir. Yapılan çalışmada yayınların ülkelere göre dağılımı incelendiğinde ülkelere; ABD (n=41), Çin (n=12), İtalya (n=9), Almanya (n=7), İngiltere (n=6), Fransa (n=6), Avustralya (n=3), Kanada (n=3), İran (n=3), Polonya (n=3), İspanya (n=3), İsviçre (n=3), Nijerya (n=2), Japonya (n=2), Arjantin (n=2) olduğu görülmektedir (Şekil 2).



Şekil 2. Ülkelere göre yayınların haritalaması



Şekil 3. Makalelerde yer alan anahtar kelimelerin haritalaması

Yayınlardaki anahtar kelimelerin kullanımı doğrultusunda oluşturulan haritada en çok ‘bone metastases’ (kemik metastazı) kelimesinin kullanıldığı ve etkileşim aldığı görülmektedir. Görselleştirmede dairesel elemanların boyutları anahtar kelimelerin kullanım sıklığını temsil ederken, dairelerin ve birbirine bağlanan çizgilerin renk benzerliği ise anahtar kelimeler arasındaki ilişkileri göstermektedir. Buna göre bone metastases’ (kemik metastazı) anahtar kelimesinin ‘zoledronic acid’ ve ‘denosumab’ kelimeleriyle ilişkilendirildiği görülmektedir (Şekil 3).

4. Tartışma

Bu çalışma kapsamında, Web of Science kategorisinde “bone tumor”, “nursing” ve “nursing care” kelimeleri ile yapılan taramada, çalışmaların 2022 yılında en fazla olduğu ve ardışık yıllarda çalışma sayısının azaldığı belirlenmiştir. Özellikle 2005 ve 2016 yılları arasında çalışma sayılarının benzer seviyede olduğu; 2017 yılında, 27. Ulusal Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongresi gerçekleştirilmiş olup kongrede kemik tümörleri konusu üzerine yoğun ilginin olması sebebiyle çalışma sayılarında bir artış gözlemlendiği (14) ve 2018- 2021 yılları arasında çalışma sayılarında ivmeli bir düşüş olduğu; 2022 yılında ise American Association for Cancer Research (AACR Kanseri İlerleme Raporu)’nda hem kanser vakalarında, hem de kemik tümörü insidansında artış olduğu bildirilmiştir. Bu sebepten dolayı en fazla çalışmanın 2022 yılında yapılmış olduğu; devam eden ardışık yıllarda çalışma sayısında azalma olduğu gözlemlenmiştir (15). Onkolojik kemik hastalıkları kişilerin yaşam kalitesini önemli derecede etkilemektedir. Vakalarla az karşılaşıldığı göz önüne alındığında kemik tümörlerinin tanınması ve tedavi edilmesinin zor bir süreç

olduğu sonucuna varılmıştır ve bu sebepten dolayı bu alanda yapılan çalışmaların sayısının oldukça az olduğu düşünülmektedir (4).

Bibliyometrik analizde araştırmaların büyük çoğunluğunun Amerika Birleşik Devletleri, Çin ve İtalya gibi gelişmiş ülkelerde yapıldığı belirlenmiştir. Gelişmiş ülkelerde özellikle 2000’li yıllardan sonra ortopedik onkoloji ile ilgili hizmetlerde artış gözlenmiş ve bu ülkelerde ulusal sağlık hizmetlerinin bir parçası olarak onkolojik cerrahi, sağlık sistemlerine iyi düzeyde entegre edilmiştir (1). Gelişmiş ülkelerde sağlık çalışanı başına düşen hasta sayısının daha az olmasının; hizmet veren grubun hasta bakımında holistik yaklaşımı daha fazla benimsemelerini sağlayarak, konu ile ilgili daha fazla araştırma ve gözlem yapılabilmesine olanak sağladığı düşünülmektedir (16). Ayrıca ortopedik onkolojik cerrahiyle ilgili raporlar incelendiğinde, çok az ülkede özellikle gelişmiş ülkelerde bakım hizmetleri entegrasyonunun ileri düzeyde olduğu görülmektedir. Bu ülkelerdeki araştırma sayısının fazla olması, onkolojik ortopedi hizmetlerinin sağlık hizmetlerinin içine entegre edilmesine, hasta değerlendirmelerinin düzenli bir şekilde yapılmasına, kayıt sistemlerinin iyi olmasına bağlanabilir. Bu ülkelerde ortopedik cerrahide onkoloji ile ilgili çalışmaların daha fazla olması gelişmiş teknoloji ve tanı yöntemlerinin etkin kullanılmasına bağlanabilir (17).

Web of Science ‘da yürütülen bibliyometrik analiz sonucunda Türkiye’den ortopedik cerrahide onkoloji ile ilgili yayın görülememiştir. Bu sonucun oluşmasına Türkiye’de ortopedi servislerinde kemik tümörü vakalarının az görülmesi, sağlık çalışanlarının klinik araştırma yapma konusunda isteksiz olmaları sebebiyle klinik araştırmaların yetersiz kalması; aynı zamanda sağlık çalışanı başına düşen hasta sayısının fazla olmasından dolayı iş yükünün fazla olması, kurumlarda hasta sirkülasyonun fazla olması gibi sağlık sistemi etmenlerinin neden olabileceği düşünülmektedir (16). Bu konudaki çalışmaların teşvik edilmesi ile sayıların artacağı öngörülmektedir.

Ortopedik cerrahide onkoloji ile ilgili konularda hemşirelerin yaptığı çalışma sayısı az bulunmuştur. Ortopedik cerrahide özellikle tüm sağlık profesyonelleri arasında hemşireler anahtar role sahiptir. Bu alanda hastalarla temas eden ilk sağlık profesyoneli hemşirelerdir (18). Ortopedik onkoloji hastalarının bakım sürecinde hemşireler, ağrı yönetimi, yara bakımı, mobilizasyon desteği ve psikososyal destek gibi kritik görevleri üstlenmektedir (19). Hemşirelerin risk faktörlerini belirlenmesi, yaşam aktivitesi düzeylerinin saptanması ve kanıta dayalı müdahalelerin uygulanması konusunda önemli sorumlulukları bulunmaktadır. Bu düşünceden hareketle hemşirelik alanında daha çok araştırma beklenirken son 20 yıldaki araştırma makale sayısı düşük bulunmuştur (20).

Literatürde, ortopedik onkoloji hastalarındaki yaşam kalitesinin, sıklıkla ölçek kullanımı ve doğru ifade edilme konularında arka planda kaldığı; hasta tedavisine odaklanılarak yaşam aktivitesi ihtiyaçlarının görmezden gelindiği ya da unutulduğu gösterilmiştir. Bu duruma, yaşam kalitesi sorunlarının genellikle standart değerlendirme ölçekleri kullanılmadan rapor edilmesinin veya etkin bir şekilde kayıt altına alınmamasının neden olduğu düşünülmektedir (21). Ayrıca yaşam kalitesi sorunlarının genellikle raporlanmadığı yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (21, 22).

5. Sonuç

Analiz sonuçları, kemik tümör tanılı hastalarla ilgili hemşirelik araştırmalarında hemşirelik disiplininin öneminin giderek arttığını ve özellikle hastaların yaşam kalitesi, öz yönetim ve hastalığa uyum gibi konulara odaklanıldığını göstermektedir. Çalışma kapsamında, Web of Science “bone metastases”, “nursing” ve “nursing care” kategorisinde çalışmalar olduğu, konu ile ilgili ele alınan yayınlara 558 yazarın katkıda bulunduğu, yazarların bu konu hakkında en fazla iki çalışma yürütmüş olduğu, Giacotti F.G. tarafından yapılan çalışmalarda atıf sayısının daha fazla olduğu, en çok yayının sırayla Amerika Birleşik Devletleri ve Çin’de olduğu saptanmıştır. Yayın oranının yoğun şekilde 2022 yılında olduğu, en sık kullanılan ve en fazla bağlantı bulunan anahtar kelimenin “bone metastases” olduğu sonuçları elde edilmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda kemik tümörü ve hemşirelik bakımı hakkında yapılan çalışmaların az olduğu, hemşirelik çalışmalarının sınırlı olduğu ve konu ile ilgili daha fazla çalışmanın yapılması gerektiği sonucuna ulaşılmıştır. Bu konuda yayınların ve araştırmaların teşvik edilmesi ve desteklenmesi önemlidir. Gelecekteki araştırmaların, hastaların yaşam kalitesini artırmaya yönelik müdahalelere yönelik çalışmalar üzerine yoğunlaşması önerilmektedir.

Çatışma Beyanı:

Yazarların beyan edecekleri herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Araştırma Desteği

Araştırma desteği yoktur.

Yazar Katkıları:

Fikir/Kavram: Y. Özer Güçlüel; **Tasarım ve Dizayn:** K.Varol; **Denetleme/ Danışmanlık:** Y. Özer Güçlüel; **Kaynaklar:** K.Varol; **Literatür Taraması:** K.Varol; **Yazı Yazan:** Y. Özer Güçlüel; K.Varol; **Eleştirel İnceleme:** Y. Özer Güçlüel

Not: Bu çalışma Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 3. İç Hastalıkları &2. İç Hastalıkları Hemşireliği Kongresi'nde özet bildiri olarak sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Trautmann F, Schuler M, Schmitt J. Burden of soft-tissue and bone sarcoma in routine care: Estimation of incidence, prevalence and survival for health services research. *Cancer Epidemiology*. 2015;(39):440-446.
2. Picci P, Manfrini M, Donati DM, Gambarotti M, Righi A, Vanel D, Tos APD et al. Epidemiology of soft tissue lesions. Diagnosis of musculoskeletal tumors and tumor-like conditions: Clinical, radiological, and histological correlations, Rizzoli Case Archive. Springer International Publishing: Cham, Switzerland, 2020;15-18.
3. Ho V, de Heus E, de Peuter R. Overzicht van de Nederlandse Kankerregistratie over de periode 2009-2018, IKNL, Eindhoven, Hollanda, 2020.
4. Fletcher CDM. WHO Classification of soft tissue and bone tumors, 4th ed. IARC Press, Lyon, France, 2013.
5. Ferguson JL, Turner SP. Bone cancer: Diagnosis and treatment principles. *American Family Physician*. 2018; 98 (4);205:213.
6. Li S, Guo H, Peng Y, Gong T, Fu A, Bhowmik D, Hernandez RK, Carlson KB, Lowe KA, Rana J, Li S. Discharge status and post-discharge healthcare costs after skeletal-related event hospitalizations among medicare patients with bone metastatic solid tumors or multiple myeloma. *Journal of Bone Oncology*. 2020;26, 100328. <https://doi.org/10.1016/j.jbo.2020.100328>.
7. Luo C, Lei L, Yu Y, Luo Y. The perceptions of patients, families, doctors and nurses regarding malignant bone tumor disclosure in china: a qualitative study. *Journal of Transcultural Nursing*. 2021;32(6);740-748. doi:10.1177/10436596211005532.
8. Karagöz B, Şeref İ, Değerler eğitimi dergisi'nin bibliyometrik profili (2009-2018), Değerler Eğitimi Dergisi. 2019;17(37):219-246. <https://doi.org/10.34234/ded.507761>
9. Meropol NJ, Egleston BL, Buzaglo JS, Benson AB, Cegala DJ, Diefenbach FL, Değirmenci SM, Sulmasy DR, Weinfurt KP. et al. Cancer patient preferences for quality and length of life, Randomized Controlled Trial. 2008;(113):3459-3466.
10. Donthu N, Kumar S, Mukherjee D, Pandey N, Lim WM. How to conduct a bibliometric analysis: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*, 2021;(133):285-296.
11. Dirik D, Eryılmaz İ, Erhan T. Post-truth kavramı üzerine yapılan çalışmaların vosviewer ile bibliyometrik analizi. *Sosyal Mucit Academic Review*, 2023;4(2):164-188. <https://doi.org/10.54733/smar.1271369>.
12. Moral-Munoz JA, Herrera-Viedma E. Software tools for conducting bibliyometric analysis in sience: An up-to-date reiew. *El Profesional De La Informacion*, 2020;29(1):273-289.
13. Van Eck NJ, Waltman L. Software survey: Vosviewer, a computer program for bibliometric mapping. *Scientometrics*, 2010;84(2):523-538.
14. Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği. 27. Ulusal Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongresi Bildiri Kitabı. Antalya, Türkiye: 2017.
15. American Association for Cancer Research. AACR Cancer Progress Report 2022. Philadelphia (PA): AACR; 2022. <https://cancerprogressreport.aacr.org>.
16. Organisation for Economic Co-operation and Development. Health at a Glance 2021: OECD Indicators. OECD Publishing; 2021. <https://doi.org/10.1787/4dd50c09-en>.

17. Pazarcı Ö. Türkiye’de ortopedik onkoloji eğitimi ve gözlemcilik deneyimi. Bozok Tıp Dergisi; 2020. 10(2):198-202. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/bozoktip/issue/54779/750616>
18. Soylu C, Kütük B. SF-12 Yaşam kalitesi ölçeği’nin türkçe formunun güvenilirlik ve geçerlik çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi, 2022;(2):108-117.
19. Gökdere H. Ortopedik onkoloji hastalarında hemşirelik bakımı. Afyon Kocatepe Üniversitesi; 2020. <https://acikerisim.aku.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/11630/4040/Havva%20G%C3%B6kdere.pdf>.
20. Kluetz PG, Papadopoulos EJ, Johnson LL, Donoghue M, Kwitkowski VE, Chen WH, Sridhara R, Farrell AT, Keegan P, Kim G. et al. Focusing on core patient-reported outcomes in cancer clinical trials: symptomatic adverse events, physical function, and disease-related symptoms. Clinical Cancer Research. 2016;(22):5618.
21. Yıldız H, Akbulut G. Kanser hastalarının yaşam kalitesi üzerine yapılan çalışmaların değerlendirilmesi. Marmara Üniversitesi Açık Erişim Sistemi. 2021;18(4):345-359. <https://openaccess.marmara.edu.tr/items/1c921e29-4fb8-4182-a353-094d9149c263>
22. Yüce D, Kanser hastalarında hayat kalitesi belirleyicileri, [Yüksek Lisans Tezi], Ankara: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2012.



HALIÇ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ YAZIM KURALLARI VE YAZARLAR İÇİN TALİMATLAR

Birinci YAZAR^{1*}

İkinci YAZAR²,

Üçüncü YAZAR¹

¹Üniversite, Fakülte ve/veya Bölüm, Şehir, Ülke

²Üniversite, Fakülte ve/veya Bölüm, Şehir, Ülke

Başlık Sayfası

Yazarların isimleri, yazarların katkılarına göre sıralayarak yazılmalıdır. Her yazarın kurum bilgisi verilmelidir. Sorumlu yazar yıldız sembolü ile belirtilmelidir. Sorumlu yazarın e-mail bilgisi yer almalıdır. Yazarların isim ve kurum bilgileri ana metne yazılmamalı, sadece başlık sayfasına yazılmalıdır. Yapılan çalışma daha önce bir kongrede sunulmuşsa başlık sayfasında bilgisi verilmelidir. Ana metinden ayrı bir dosya olarak sisteme yüklenmelidir.

Başlık

Çalışmanın Türkçe ismi, her kelimenin ilk harfi büyük (bağlaçlar hariç), İngilizce ismi ise İngilizce yazım diline uygun “times new roman” fontunda 14 punto olacak şekilde yazılmalıdır.

Öz

Özet kısmı hem Türkçe hem İngilizce olarak yazılmalıdır. Özetle, çalışmanın yenilikleri ve temel bulguları vurgulanmalıdır. Türkçe ve İngilizce özet kısımları Times New Roman yazı tipi ile yazılmalı ve 10 punto büyüklüğü seçilmelidir. Yazım metni iki tarafa yaslanmalıdır. Özet bölümünün yazımında tek satır aralığı seçilmelidir. Makale özetinin 250 kelimeyi geçmemesine dikkat edilmelidir. Türkçe ve İngilizce özetlerin 1 (bir) sayfayı geçmemesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anahtar kelime sayısı en az 3 en fazla 6 olmalıdır. Anahtar kelimeler virgül ile ayrılmalıdır.

YAYIN KURALLARI

- Türkçe makalelerde Türk Dil Kurumunun Türkçe sözlüğü veya www.tdk.org.tr adresi, ayrıca Türk Tıbbi Dernekleri'nin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır.
- Biyoistatistiki veri içeren araştırma makalelerinde, yazarlardan biyoistatistiki uygunluk için onay almış olmaları istenmeli, ayrıca dergi tarafından kontrol edilmektedir. Bu konuda ek bilgi almak için yazarların www.icmje.org adresine ulaşmaları önerilebilir.

YAZI ÇEŞİTLERİ

Yayımlanmak üzere dergilere gönderilecek yazı çeşitleri aşağıdaki kategorilerde olmalı ve belirtilen yapılarda hazırlanmalıdır:

Orijinal Araştırma: Kliniklerde yapılan prospektif-retrospektif ve her türlü deneysel çalışmalardır.

Yapısı:

- Özet (maksimum 250 kelime Türkçe ve İngilizce)
- Giriş
- Gereç ve Yöntem
- Bulgular
- Tartışma
- Sonuç
- Teşekkür
- Kaynaklar

Derleme: Doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanmalıdır. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tıp literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanabilir. Yazarın o konu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih nedeni olmalıdır.

Yapısı:

- Özet (maksimum 250 kelime Türkçe ve İngilizce)
- Konu ile ilgili başlıklar

- Kaynaklar

Olgu Sunumu: Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık gösteren makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır.

Yapısı:

- Özet (Ortalama 100-150 kelime, Türkçe ve İngilizce)
- Giriş
- Olgu Sunumu
- Tartışma
- Kaynaklar

Editöre Mektup: Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık gösteren makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır.

Yapısı:

- Özet (Ortalama 100-150 kelime, Türkçe ve İngilizce)
- Konu ile ilgili başlıklar
- Kaynaklar

Bilimsel Mektup: Genel tıbbi konularda okuyucuyu bilgilendiren, basılmış bilimsel makalelere de atıfta bulunarak o konuyu tartışan makalelerdir.

Yapısı:

- Özet (Ortalama 100-150 kelime, bölümsüz, Türkçe ve İngilizce)
- Konu ile ilgili başlıklar
- Kaynaklar

YAZIM KURALLARI

Başlık Sayfası

1. Yazarların ad-soyad bilgileri verilmelidir (yazarların katkılarına göre sıralayarak yazılmalıdır)
2. Her yazarın kurum bilgisi verilmelidir (numaralandırılarak)
3. Yazarların Orcid numaraları yazılmalıdır.
4. Araştırmacıların Katkı Oranı beyanları yazılmalıdır
5. Sorumlu yazar yıldız sembolü ile belirtilmelidir. Sorumlu yazarın e-mail bilgisi yer almalıdır.

6. Çalışmaların varsa, clinical trial veya prospero numaraları yazılmalıdır
7. Varsa destek ve teşekkür beyanı, çatışma beyanına yer verilmelidir.
8. Yapılan çalışma daha önce bir kongrede sunulmuşsa başlık sayfasında bilgisi verilmelidir

Yazarların isim ve kurum bilgileri ana metne yazılmamalı, sadece başlık sayfasına yazılmalıdır. Başlık sayfası ana metinden ayrı bir dosya olarak sisteme yüklenmelidir.

Başlık

Çalışmanın Türkçe ismi, her kelimenin ilk harfi büyük (bağlaçlar hariç), İngilizce ismi ise İngilizce yazım diline uygun “times new roman” fontunda 14 punto olacak şekilde yazılmalıdır.

Özet

Özet kısmı hem Türkçe hem İngilizce olarak yazılmalıdır. Özetle, çalışmanın yenilikleri ve temel bulguları vurgulanmalıdır. Türkçe ve İngilizce özet kısımları Times New Roman yazı tipi ile yazılmalı ve 10 punto büyüklüğü seçilmelidir. Yazım metni iki tarafa yaslanmalıdır. Özet bölümünün yazımında tek satır aralığı seçilmelidir. Makale özetinin 250 kelimeyi geçmemesine dikkat edilmelidir. Türkçe ve İngilizce özetlerin 1 (bir) sayfayı geçmemesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anahtar kelime sayısı en az 3 en fazla 6 olmalıdır. Anahtar kelimeler virgül ile ayrılmalıdır. İngilizce anahtar kelimeler “Medical Subject Headings (MESH)”e uygun olarak verilmelidir (www.nlm.nih.gov). Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri (TBT)’ne uygun olarak verilmelidir (www.bilimterimleri.com).

Giriş

Ana metin, A4 kâğıt boyutuna 2 cm kenar boşlukları ile 12 punto yazı büyüklüğünde Times New Roman yazı tipi ile 1 satır aralığı ve her iki yana yaslı şekilde yazılmalıdır. Ana bölüm başlıkları numaralandırılmalı, kelimelerin ilk harfleri büyük olmalı ve **koyu (bold)** karakterde yazılmalıdır. Ana bölüm başlığından sonra 1,5 satır aralıklı boşluk bırakılarak metne geçilmelidir. Çalışmanın İngilizce olarak sunulmak istenmesi durumunda bölüm başlığı “**Introduction**” olarak verilmelidir.

Bu bölümde çalışmayla ilgili yeterli literatür bilgisi verilmeli ve çalışmanın gerekçesi belirtildikten sonra amacı vurgulanmalıdır.

Gereç ve Yöntem

Bu bölümde, uygulanan yöntemler ve teknikler anlaşılır bir şekilde verilmeli ve metin “Times New Roman” yazı tipinde 12 punto büyüklüğünde ve tek satır aralıkla yazılmalıdır. Etik kurul iznine ait bilgilere bu bölümde yer verilmelidir. Çalışmanın İngilizce olarak sunulmak istenmesi durumunda bölüm başlığı “**Material and Method**” olarak verilmelidir. Bölüm içerisinde alt bölüm başlıkları açılması mümkündür. Alt başlıklar numaralandırılmalıdır.

Bulgular

Bu bölümde çalışma sonucunda elde edilen bulgular çalışma sırasına göre sunulmalıdır. Çalışmanın İngilizce olarak sunulmak istenmesi durumunda bölüm başlığı “**Results**” olarak verilmelidir. İstatistik için kullanılan analizler detaylı olarak anlatılmalıdır. İstatistiksel anlamlılık durumunu belirtmek için kullanılan “p” değerinin gerçek değeri verilmelidir.

3.1. Şekiller, Tablolar ve Grafikler

Şekiller grafik, diyagram, fotoğraf, resim şeklinde olabilir. Şekil yazısı şeklin alt kısmına yazılmalıdır. Hem şekil hem de şekil yazısı sayfaya ortalanmalıdır. Şekil yazıları okunaklı olmalıdır. Şekil ile üst metin arasında 1 satır boşluk bırakılmalıdır. Şekil yazısı ile alt metin arasında da 1 satır boşluk bırakılmalıdır. Şekil yazısı 11 punto olarak yazılmalıdır. Metin içerisinde şekillere atıfta bulunulmalıdır. Şekiller grafik, diyagram, fotoğraf ve resimler sayfanın en altına konulmalıdır.

Tablolar kapalı çerçeveli tercih edilebilir. Tablo yazısı tablonun üst kısmına yazılmalıdır. Hem tablo hem de tablo yazısı sayfanın soluna hizalanmalıdır. Tablo yazısı ile üst metin arasında 1 satır boşluk bırakılmalıdır. Tablo ile alt metin arasında 1 satır boşluk bırakılmalıdır. Tablo yazıları tercihen 11 punto ile yazılmalı ve tek satır aralığı seçilmelidir. Metin içerisinde tablolara atıfta bulunulmalıdır.

Tablo 1. Tablo başlığı.

Sütun Başlığı	Sütun Başlığı	Sütun Başlığı
Bilgi satırı	Bilgi satırı	Bilgi satırı
Bilgi satırı	Bilgi satırı	Bilgi satırı
Bilgi satırı	Bilgi satırı	Bilgi satırı
Bilgi satırı	Bilgi satırı	Bilgi satırı

Tartışma

Bu bölümde, yapılan çalışmadan elde edilen bulgular bilimsel ilkelerin ışığı altında önceki verilerle karşılaştırılarak irdelenmelidir. Çalışmanın İngilizce olarak sunulmak istenmesi durumunda bölüm başlığı “**Discussion**” olarak verilmelidir. Çalışmanın limitasyonları ve gelecek çalışmalar için önerilere tartışmanın son paragrafında yer verilmelidir.

Sonuç

Bu bölümde çalışmadan elde edilen özgün sonuçlar bir sıra dâhilinde sunulmalıdır. Çalışmanın İngilizce olarak sunulmak istenmesi durumunda bölüm başlığı “**Conclusions**” olarak verilmelidir.

Teşekkür

Bu bölümde, çalışmada yardım ya da destekleri bulunan kişi veya kişilere ya da kurum yetkililerine teşekkür edilebilir. Çalışmanın İngilizce olarak sunulmak istenmesi durumunda bu bölümün başlığı “**Acknowledgment**” olarak verilmelidir.

Kaynaklar

Çalışmada yararlanılan kaynaklar kullanım sırasına göre numaralandırılarak verilmelidir. Ancak Özet bölümünde kaynak gösterilmez. Kaynak numaraları parantez içerisinde gösterilmelidir. Aynı anda birden fazla kaynağa atıf yapılıyorsa, kaynak numaraları küçükten büyüğe (1, 5, 8, 12 gibi) sıralanmalı ve virgül ile ayrılmalıdır. İkiden çok ardışık kaynağa değinildiğinde, ilk kaynak ve son kaynak numaralarının arasına tire konularak gösterilmelidir.

Kaynakların tamamı çalışmanın son sayfasındaki “Kaynaklar” başlığı altında, makale içerisindeki kullanım sırasına göre verilmelidir. Kaynak sayısı 50’yi geçmemelidir.

Kaynakların gösterilmesi ve künye düzeni ile ilgili kurallar “**Vancouver**” sistemine uygun olarak verilmelidir. Kaynak gösterme ve kaynakça hazırlanmasında EndNote ya da Reference Manager gibi standart yazılım paketlerinin kullanılması önerilmektedir.

Kaynaklar “Times New Roman” fontunda 10 punto olarak yazılmalıdır. Kaynak numaraları otomatik numaralandırma ile eklenmelidir. Çalışmanın İngilizce olarak sunulmak istenmesi durumunda bölüm başlığı “**References**” olarak verilmelidir.

Periyodik yayınlar:

-Huth EJ. Guidelines on authorship of medical papers. Ann Intern Med. 1986;104(2):269-74. - Lee MR, Ho DD, Gurney ME. Functional interaction and partial homology between human immunodeficiency virus and neuroleukin. Science. 1987;237(4818):1047-51.

-Castell-Auví A, Cedó L, Pallares V, Blay M, Ardévol A, Pinent M. The effects of a cafeteria diet on insulin production and clearance in rats. Br J Nutr. 2012;108(7):1155-62.

6 ve daha fazla yazar:

- Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. Brain Res. 2002;935(1):40-6.

Kitaplar:

Yazar A, Yazar B, Yazar C, Yazar Ç, Yazar D, Yazar E ve ark. Kitap adı. Baskı sayısı (1.'den sonrakiler için). Yayın yeri: Yayınevi; Yayın Yılı.

Örnek:

- Carlson BM. Human embryology and developmental biology. 3th ed. St. Louis: Mosby; 2004.

Sempozyum, Kongre, Bildiri:

Konuşmacı A. Bildiri Adı [Bildiri]. Toplantı Adı; Toplantı tarihi; Toplantı Yeri.

Örnek:

- Tonta Y. Bilgi Yönetiminde Son Gelişmeler, İşbirliği ve Açık Erişim [Bildiri]. Akademik Bilişim; 06 Şubat 2006; Gaziantep, Türkiye.

Tez:

Yazar A. Tez Adı [Yüksek lisans/Doktora/Sanatta yeterlik tezi]. Yer: Üniversite Adı; Yayın Yılı.

Örnek:

-Özbaş ZY. Acidophilus'lu Yoğurt Üretim Teknikleri [Doktora tezi]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 1991.

Web adresi:

Yazar, A. (varsa), Konu başlığı [Internet]. Yayın yılı [Erişim Tarihi]. Erişim adresi:

Örnek:

- Atherton, J. Behaviour modification [Internet]. 2008 [Erişim Tarihi 10 Nisan 2010].

Erişim adresi: http://www.learningandteaching.info/learning/behaviour_mod.htm

Yazarlar için Gönderim ncesi Kontrol Listesi

- Ana metinden ayrı bir dosyada başlık sayfası yüklenmesi
- Ana metinde kurum ve yazar adının bulunmaması
- Prospektif ve retrospektif klinik çalışmalar ve deneysel araştırmalar için etik kurul onayı
- Yayın etiği kurallarına uygunluk
- İnsan alışmaları için hasta onayı
- Yazının dergi yazım kurallarına uygunluğu
- Tüm yazarlar için İmzalanmış Telif Hakkı Devir Formu

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

The Haliç University Journal of Health Sciences is the scientific periodical of Journal which is published three times a year in order to reach both local and global medical circle. Retrospective, prospective or experimental trials, reviews, case reports, editorials, commentaries, letters to the editor, medical book reviews relevant to hot topics of medicine are all welcome.

The journal pays regard to the highest ethical and scientific standards and absence of commercial concerns among the articles. Neither the editor (s) nor the publisher guarantees, warrants or endorses any product or service advertized in this publication.

Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors.

All articles are subject to review by the editor and two or more referees if they are convenient to stylistic rules and published following the revisions made by the authors if needed.

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should meet all of the following criteria:

- Planned or performed the study,
- Wrote the paper or reviewed the study,
- Approved the final version It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criteria.

ETHICAL RESPONSIBILITY

The Journal adheres to the principles set forth in the Helsinki Declaration (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>) and holds that all reported research involving 'Human beings' conducted in accordance with such principles.

Reports describing data obtained from research conducted in human participants must contain a statement in the "Material and Methods" section indicating approval by

the ethical review board and affirmation that “Informed Consent” was obtained from each participant.

All papers reporting experiments using animals must include a statement in the “Material and Methods” section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (<https://www.nap.edu/catalog/5140/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals>) and indicate approval by the animal experiment ethical review board. Case reports should be accompanied by “Informed Consent” whether the identity of the patient is disclosed or not. It is the authors’ responsibility to obtain and present the consent to the authorities if requested in accordance with the Personal Data Preservation code.

If the proposed publication has a commercial interest or a funder directly or indirectly, the author must include in the cover letter a statement indicating that the author(s) has (have) no financial or other interest in the product or explain the nature of any relation (including consultancies) between the author(s) and the manufacturer or distributor of the product. Name of the ethical review board, approval date and number should be indicated in the “Materials and Methods” section if needed for that type of article. It is the authors’ responsibility to prepare a manuscript that meets ethical criteria

EPIDEMIOLOGICAL AND STATISTICAL ANALYSIS

All manuscripts (retrospective, prospective or experimental) with statistical analysis are required to undergo biostatistical review in terms of validity and power analysis to ensure appropriate study design, analysis, interpretation and reporting.

LANGUAGE

The official languages of the Journal are Turkish and English. Turkish Dictionary of Turkish Language Association or online dictionary which belongs to Turkish Medical Foundations must be taken into consideration in Turkish articles. Manuscripts and abstracts in English must be checked for language by an expert or a native speaker prior to submission and his/her name should be indicated in the “Acknowledgements” section in case he/she is not one of the authors.

PUBLICATION PLATFORM

The Haliç University Journal of Health Sciences is published in electronic form via DERGİPARK online (www.dergipark.gov.tr). Manuscript submission and process

follow-up are carried out through DERGİPARK system. In order to submit an article, you must first to be a member of DERGİPARK platform.

COPYRIGHT STATEMENT

The publisher owns the copyright of all accepted articles. Statements and opinions expressed in the published material herein are those of the author(s). All manuscripts submitted must be accompanied by the “Copyright Transfer Form” and peer reviewing will proceed thereafter.

ARTICLE TYPES

The Journal publishes the following types of articles:

Editorial Commentary/Discussion: Usually written by experts other than the authors of a published original article manuscript and published before the manuscripts.

Original Research Articles: Original prospective or retrospective studies of basic or clinical investigations are welcome. They should be composed of the following sections:

Abstract: Maximum 250 words (in Turkish and English respectively); the structured abstract should contain the following sections: purpose, material and methods, results, conclusion. Turkish and English abstracts should not exceed 1 (one) page.

Keywords: Three to five words in accordance with “Medical Subject Headings (MeSH)”, Turkish and English, respectively.

Introduction: Clear explanation of the background and purpose of the study. It should be written on A4 paper size with 2 cm margins and 12-point Times New Roman font with 1 line spacing and justified on both sides. Main and sub section titles should be numbered, the first letters of the words should be capitalized and written in bold characters. After the main section title, 1.5 line spacing should be left and the text should be passed.

Material and Method: Material, methods and statistical analyses are explained in detail. Informed consent and ethical approval should be clearly indicated in this section.

Results: Findings of the study are presented in detail. The true value of the “p” value should be given to indicate statistical significance.

Figures, Tables and Charts

Figures can be in the form of photographs, pictures. Diagrams should be uploaded in pdf or picture format. Figure caption should be written at the bottom of the figure. Both the figure and the figure text should be centered on the page. Figure captions must be legible. There should be 1 line space between the figure and the superscript. There should

be 1 line space between the figure caption and the subtext. Figure text should be written in 11 points and given as in the example below (Figure 1). Figures should be cited in the text. Figures, graphics, diagrams, photographs and pictures should be placed at the bottom of the page.

Tables can be preferred with closed frames. Table caption should be written above the table. Both the table and the table caption should be aligned to the left of the page. There should be 1 line space between the table text and the superscript. There should be 1 line space between the table and the subtext. Table texts should preferably be written in 11 points and single line spacing should be chosen. Tables should be cited in the text.

Table 1. Table title.

Column Title	Column Title	Column Title
Information	Information	Information
Information	Information	Information
Information	Information	Information
Information	Information	Information

Discussion: Findings of the study are discussed in light of the recent literature. Limitations of the study and suggestions for future studies should be included in the last paragraph of the discussion.

Conclusions are presented according to the results and discussion sections.

References in the text should be numbered and listed serially with parentheses. If more than one source is cited at the same time, reference numbers should be listed in ascending order (such as 1, 5, 8, 12) and separated by commas. When more than two consecutive references are cited, they should be indicated with a hyphen between the first and last reference numbers.

All of the references should be given under the “References” heading on the last page of the study, in the order of use in the article. The number of sources should not exceed 50. References should be listed according to the order of mentioning on a separate page, double-spaced, at the end of the paper in numerical order. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first three and add the et al.

The rules regarding references and imprint order should be given in accordance with the “Vancouver” style. It is recommended to use standard software packages such as EndNote or Reference Manager for citing and preparing bibliography.

TITLE PAGE

A concise, informative title (Turkish and English) should be provided. The names of the authors should be written in order of their contributions. Affiliations and orcid numbers of each author should be given. Author contributions should be given. The corresponding author should be indicated with an asterisk. The e-mail information of the corresponding author should be included. The names and institutions of the authors should not be written in the main text, they should only be written on the title page. If the study has been presented in a congress before, information should be given on the title page. It should be uploaded to the system as a separate file from the main text.