

FİZYOLOJİ

ALANINDA GÜNCEL

GELİŞMELER VE

TEMATİK

İNCELEMELER

Editör

Doç. Dr. Bülent Işık

Fizyoloji Alanında Güncel Gelişmeler ve Tematik İncelemeler

Editör

Doç. Dr. Bülent IŞIK

İmtiyaz Sahibi
Platanus Publishing®

Editör

Doç. Dr. Bülent Işık

Kapak & Mizanpaj & Sosyal Medya
Platanus Yayın Grubu

Birinci Basım

Ekim, 2026

Yayımcı Sertifika No
45813

ISBN

978-625-8513-99-8

©copyright

Bu kitabın yayım hakkı Platanus Publishing'e aittir. Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin alınmadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Adres: Natoyolu Cad. Fahri Korutürk Mah. 157/B, 06480, Mamak,
Ankara, Türkiye.

Telefon: +90 312 390 1 118

web: www.platanuspublishing.com

e-mail: platanuskita@gmail.com



Platanus Publishing®

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1..... 5

Halka Açık Genetik Veri Setlerinin Biyoinformatik Analizi ve Konsensüs Çalışması Tasarımı

Uğur Aykın..... 5

BÖLÜM 2..... 16

Serbest Dalışa Fizyo-Anatomik Bakış Freediving'in Fizyolojik ve Anatomik Temelleri

Özgür Bulmuş

Emrah Özcan

BÖLÜM 1

**Halka Açık Genetik Veri Setlerinin
Biyoinformatik Analizi ve
Konsensüs Çalışması Tasarımı**

Uğur Aykın¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bilecik, Türkiye, ORCID: 0000-0002-3008-5792

1. Giriş

Yüksek verimli dizileme ve mikrodizi teknolojilerinin son yirmi yılda yaygınlaşması, biyomedikal araştırmalarda üretilen moleküler veri miktarını benzeri görülmemiş bir düzeye taşımıştır. Bu verilerin önemli bir bölümü, yayın sürecinin bir parçası olarak halka açık depolara aktarılmakta ve dünyanın herhangi bir yerindeki araştırmacının yeniden kullanımına sunulmaktadır. Yalnızca NCBI Gene Expression Omnibus (GEO) veri tabanı bugün milyonlarca örneğe ait gen ifade ve epigenomik profili barındırmaktadır (Clough vd., 2024). Bu birikim, laboratuvar olanakları sınırlı araştırmacıların dahi özgün hipotezleri bilgisayar ortamında (*in silico*) sınavabilmesine olanak tanır.

Ne var ki tek bir veri setine dayanan analizler; küçük örneklem, platform farklılıkları ve parti (*batch*) etkileri nedeniyle sıklıkla tekrarlanamayan sonuçlar üretmektedir. Yayımlanmış 18 mikrodizi çalışmasından yalnızca ikisinin analizlerinin bağımsız ekiplerce birebir yeniden üretilebildiğinin gösterilmesi (Ioannidis vd., 2009), sorunun boyutunu çarpıcı biçimde ortaya koymuştur. Birden fazla bağımsız veri setini sistematik biçimde birleştiren konsensüs (meta-analitik) yaklaşımlar, istatistiksel gücü artırıp veri setine özgü gürültüyü baskılayarak daha sağlam moleküler imzalar sağlar (Ramasamy, Mondry, Holmes ve Altman, 2008; Sweeney, Haynes, Vallania, Ioannidis ve Khatri, 2017).

Bu bölümde, halka açık genetik ve transkriptomik verilerin bulunmasından konsensüs bir gen imzasına dönüştürülmesine uzanan iş akışı; yaygın yöntemler, varsayımları ve sık yapılan hatalarla birlikte ele alınmaktadır.

2. Halka Açık Genetik Veri Kaynakları

Halka açık veri kaynakları, içerdikleri veri türü ve erişim modeline göre farklılık gösterir (Tablo 1). 2000 yılında mikrodizi verilerini arşivlemek için kurulan GEO, zamanla dizileme tabanlı fonksiyonel genomik verilerini de kapsayan en büyük transkriptomik depo hâline gelmiştir (Clough vd., 2024). Avrupa Biyoinformatik Enstitüsü'nün (EMBL-EBI) ArrayExpress veri tabanı benzer bir işlev görürken (Athar vd., 2019), ham dizileme okumaları Sequence Read Archive (SRA) ve onun Avrupa'daki karşılığı olan European Nucleotide Archive (ENA) tarafından saklanır. Kanser genomğinde The Cancer Genome Atlas (TCGA) çok-omik verileri (Weinstein vd., 2013), sağlıklı dokularda gen ifadesi ve ifade kantitatif özellik lokusu (eQTL) analizleri için ise Genotype-Tissue Expression (GTEx) projesi (GTEx Consortium, 2020) temel referans kaynaklardır.

Tablo 1. Transkriptomik ve genomik analizlerde sık kullanılan halka açık veri kaynakları

Veri tabanı	Sağlayıcı	Başlıca veri türü	Erişim
GEO	NCBI (ABD)	Mikrodizi, RNA-seq, metilasyon, ChIP-seq; işlenmiş matrisler ve ham dosyalar	Açık
ArrayExpress / BioStudies	EMBL-EBI	Mikrodizi, RNA-seq, tek hücre transkriptomiği	Açık
SRA / ENA	NCBI / EMBL-EBI	Ham dizileme okumaları (FASTQ)	Açık
TCGA (GDC)	NCI / NHGRI	Kanser çok-omik verileri ve klinik veriler	Açık + kontrollü
GTE _x	NIH Common Fund	Sağlıklı doku RNA-seq, genotip ve eQTL verileri	Açık + kontrollü
recount3	Akademik konsorsiyum	Tek tip yeniden işlenmiş RNA-seq sayım verileri	Açık

Veri depolarının değeri, deneylerin yeniden kullanılabilir biçimde tanımlanmasına bağlıdır; bulunabilirlik, erişilebilirlik, birlikte çalışabilirlik ve yeniden kullanılabilirlik ilkelerini tanımlayan FAIR prensipleri (Wilkinson vd., 2016) bu kültürün temelidir. Kimliklendirme riski taşıyan bireysel genotip verileri ise kontrollü erişimle sunulur; erişim, veri erişim komitesi (DAC) onayına bağlıdır.

3. Çalışma Tasarımı ve Veri Seti Seçimi

Konsensüs çalışması, açıkça tanımlanmış bir araştırma sorusu ile başlar: Hangi doku ya da hücre tipinde, hangi karşılaştırmada (ör. hasta–kontrol, tedavi–plasebo) ve hangi türde ifade değişikliği aranmaktadır? Veri setlerinin taranması ve seçimi, sistematik derlemelerdeki şeffaflık ilkeleriyle yürütülmelidir. Arama terimleri, tarih aralığı, dahil etme ve dışlama ölçütleri önceden tanımlanmalı; taranan, elenen ve dahil edilen veri setlerinin sayısı PRISMA akış şemasına benzer bir diyagramla raporlanmalıdır (Page vd., 2021).

Tipik dahil etme ölçütleri; tür, doku kaynağı, grup başına asgari örneklem sayısı, uygun bir kontrol grubunun varlığı ve ifade matrisine erişilebilirliktir. Seçilen veri setlerinin metadata'sı (yaş, cinsiyet, doku bölgesi, platform, işleme tarihi) elle kürate edilmelidir; zira GEO'daki örnek açıklamaları serbest metin olarak girildiğinden tutarsız olabilir. Seri (GSE) ve platform (GPL) kayıtları, R/Bioconductor ortamındaki GEOquery gibi paketlerle programatik olarak indirilebilir.

4. Ön İşleme ve Kalite Kontrol

4.1. Mikrodizi Verileri

Affymetrix platformlarında ham sinyal yoğunluklarını içeren CEL dosyalarından başlanması önerilir. Robust Multi-array Average (RMA) algoritması; arka plan düzeltmesi, kantil normalizasyonu, $\log_2$ dönüşümü ve prob setlerinin medyan cıllama (*median polish*) ile özetlenmesi adımlarını kapsar ve bugün de standart yaklaşım olmayı sürdürmektedir (Irizarry vd., 2003). Normalizasyon sonrasında kutu grafikleri ve temel bileşen analizi (PCA) ile aykırı örnekler belirlenmeli; aynı gene karşılık gelen çoklu problemlerin nasıl özetleneceği önceden tanımlanmalıdır. Prob kimlikleri ortak bir gen tanımlayıcısına (Entrez/Ensembl), türler arası çalışmalarda ortologlara eşlenmelidir.

4.2. RNA Dizileme Verileri

RNA-seq çalışmalarında ham FASTQ dosyalarından başlamak, farklı veri setlerinin aynı referans genom, anotasyon sürümü ve parametrelerle tek tip işlenmesini sağladığı için konsensüs analizlerinde özellikle değerlidir. Kalite değerlendirmesi ve adaptör ayıklamasının ardından okumalar ya STAR gibi ekleme duyarlı (*splice-aware*) bir hizalayıcıyla referans genoma hizalanır (Dobin vd., 2013) ya da Salmon gibi hafif hizalama yöntemleriyle doğrudan transkript düzeyinde nicelenir (Patro, Duggal, Love, Irizarry ve Kingsford, 2017). Elde edilen ham sayım matrisi istatistiksel analizlerin girdisidir; kitaplık büyüklüğü, hizalanma oranı ve gen gövdesi kapsama eğilimi gibi kalite ölçütleri de raporlanmalıdır (Conesa vd., 2016). Hesaplama kaynağı sınırlıysa, binlerce çalışmayı tek tip yeniden işleyen recount3 iyi bir alternatiftir (Wilks vd., 2021).

5. Entegrasyon Stratejisi ve Diferansiyel İfade Analizi

Birden fazla veri setinden konsensüs sonuca ulaşmak için iki temel strateji vardır: (i) normalize verilerin parti düzeltmesiyle tek bir matriste birleştirilmesi (erken entegrasyon) ve (ii) her veri setinin ayrı analiz edilip sonuçlarının istatistiksel olarak birleştirilmesi (geç entegrasyon, meta-analiz). Platformlar arası ölçek farkları nedeniyle ikinci yaklaşım genellikle daha güvenilir kabul edilir (Ramasamy vd., 2008; Tseng, Ghosh ve Feingold, 2012). Genel iş akışı Şekil 1'de özetlenmiştir. Diferansiyel ifade analizi geç entegrasyonda her veri setinde ayrı, erken entegrasyonda ise düzeltilmiş birleşik matriste yapılır. Mikrodizi verileri için doğrusal model ve ampirik Bayes varyans küçültmesine dayanan limma paketi standart kabul edilir; aynı paket *voom* dönüşümü aracılığıyla RNA-seq verilerine de uygulanabilir (Ritchie vd., 2015). RNA-seq ham sayımları için ise negatif binom dağılımını temel alan DESeq2 (Love, Huber ve Anders, 2014) ve edgeR (Robinson, McCarthy ve Smyth, 2010) en yaygın kullanılan araçlardır. Bu araçlar ham sayım gerektirir; yalnızca FPKM/TPM sunan GEO serilerinde ham sayımlar FASTQ'dan ya da recount3'ten alınmalıdır

(Love vd., 2014). Bilinen karıştırıcı değişkenler (yaş, cinsiyet, işleme partisi) tasarım matrisine eklenmelidir.

Binlerce gen aynı anda test edildiğinden çoklu karşılaştırma düzeltmesi zorunludur. En sık kullanılan yöntem, yanlış keşif oranını (*false discovery rate*, FDR) denetleyen Benjamini–Hochberg prosedürüdür (Benjamini ve Hochberg, 1995). m adet testin p değerleri küçükten büyüğe sıralandığında, i 'nci sıradaki test için düzeltilmiş değer Eşitlik (1) ile hesaplanır:

$$p_{(i)}^{BH} = \min_{j \geq i} \left\{ \min \left(\frac{m \cdot p_{(j)}}{j}, 1 \right) \right\} \quad (1)$$

Anlamlılık eşiklerinin (ör. düzeltilmiş $p < 0,05$ ve $|\log_2 \text{ kat değişimi}| > 1$) gerekçesiyle birlikte önceden belirtilmesi ve tüm gen listesinin ek dosya olarak paylaşılması önerilir.

6. Parti Etkileri ve Düzeltmesi

Parti etkileri; farklı laboratuvar, platform, reaktif lotu ya da işleme tarihinden kaynaklanan ve biyolojik değişkenlikle ilişkisi olmayan sistematik farklılıklardır. Yüksek verimli veri setlerinin büyük bölümünde bu etkilerin biyolojik sinyali gölgeleyebilecek düzeyde olduğu gösterilmiştir (Leek vd., 2010). Birden çok veri setinin tek bir matriste birleştirileceği durumlarda, ampirik Bayes çerçevesinde konum ve ölçek düzeltmesi yapan ComBat yöntemi en sık başvurulan araçtır (Johnson, Li ve Rabinovic, 2007). ComBat, g geninin i partisindeki j örneği için ifade değerini Eşitlik (2) ile modeller:

$$Y_{ijg} = \alpha_g + X\beta_g + \gamma_{ig} + \delta_{ig}\epsilon_{ijg} \quad (2)$$

Burada α_g genin genel ifade düzeyini, $X\beta_g$ biyolojik kovaryatların etkisini, γ_{ig} ve δ_{ig} ise sırasıyla partiye özgü toplamsal ve çarpımsal etkileri temsil eder. RNA-seq sayım verileri için negatif binom regresyonuna dayanan ComBat-seq geliştirilmiştir (Zhang, Parmigiani ve Johnson, 2020). Biyolojik grup ile parti değişkeni tamamen örtüşüyorsa (ör. tüm hastalar bir veri setinden, tüm kontrollere diğerinden geliyorsa) hiçbir düzeltme bu iki etkiyi ayıramaz; böyle veri setleri tek matriste birleştirilmemelidir. Kısmi örtüşmede grubun kovaryat olarak korunması dengesiz tasarımlarda yanlış pozitifleri şişirebileceğinden (Nygaard, Rødland ve Hovig, 2016), parti mümkünse diferansiyel ifade modeline kovaryat olarak eklenmeli ve düzeltme öncesi ile sonrası PCA grafikleri karşılaştırılmalıdır.



Şekil 1. Halka açık veri setlerinden konsensus gen imzasına uzanan biyoinformatik iş akışı

7. Geç Entegrasyonda Sonuçların Birleştirilmesi

7.1. p Değerlerinin Birleştirilmesi

Fisher yöntemi, k bağımsız çalışmadan elde edilen p değerlerini, sıfır hipotezi altında $2k$ serbestlik dereceli ki-kare dağılımı izleyen tek bir test istatistiğinde birleştirir (Fisher, 1932):

$$X^2 = -2 \sum_{i=1}^k \ln(p_i) \sim \chi_{2k}^2 \quad (3)$$

Fisher yöntemi yön bilgisi taşımadığından, bir veri setinde artmış, diğerinde azalmış bir gen de anlamlı çıkabilir; bu nedenle artış ve azalış için tek yönlü p değerleriyle ayrı ayrı uygulanmalıdır. Ağırlık (w_i) olarak genellikle $\sqrt{n}$ kullanan Stouffer'ın ağırlıklı Z yöntemi ise yön bilgisini korur (Whitlock, 2005):

$$Z = \frac{\sum_{i=1}^k w_i Z_i}{\sqrt{\sum_{i=1}^k w_i^2}} \quad (4)$$

7.2. Etki Büyüklüklerinin Birleştirilmesi

Etki büyüklüğü tabanlı meta-analizde her veri setinde gen başına standartlaştırılmış ortalama fark (d_i , ör. Hedges' g) hesaplanır ve bu değerler ters varyans ağırlıklandırması ile birleştirilir. Çalışmalar arası heterojenliğin kaçınılmaz olduğu transkriptomik verilerde, çalışmalar arası varyansı (τ^2) modele dahil eden rastgele etkiler modeli tercih edilmelidir (DerSimonian ve Laird, 1986):

$$\hat{\mu} = \frac{\sum_{i=1}^k w_i^* d_i}{\sum_{i=1}^k w_i^*}, \quad w_i^* = \frac{1}{s_i^2 + \tau^2} \quad (5)$$

Burada s_i^2 , d_i 'nin örneklem varyansı, τ^2 çalışmalar arası varyans tahminidir. Bu yaklaşım etkinin hem yönünü hem büyüklüğünü verir ve bağımsız kohortlarda doğrulanabilen gen imzaları üretir (Sweeney vd., 2017).

7.3. Sıralama Tabanlı Yöntemler

Platformlar arası ifade değerleri doğrudan karşılaştırılamadığında, sıralamaya dayalı yöntemler güçlü bir alternatiftir. Robust Rank Aggregation (RRA) yöntemi, her veri setinden elde edilen sıralı gen listelerini, bir genin rastgele beklentiden daha üst sıralarda yer alıp almadığını sınavan olasılıksal bir modelle birleştirir ve gürültülü ya da eksik listelere karşı dayanıklıdır (Kolde, Laur, Adler ve Vilo, 2012).

Sıkça başvuru alan Venn diyagramı kesişimi ise istatistiksel bir birleştirme yöntemi değildir: Eşik değerlerine aşırı duyarlıdır, küçük örneklemli veri setlerinin düşük gücünü cezalandırır ve kesişimin anlamlılığını sınamaz; bu nedenle yalnızca tamamlayıcı bir görselleştirme olarak kullanılmalıdır. Yöntem seçiminde, bir genin tüm çalışmalarda mı yoksa en az birinde mi değiştiğinin sorgulandığı da belirleyicidir (Tseng vd., 2012).

8. Fonksiyonel Zenginleştirme ve Ağ Analizi

Konsensüs gen listesi, biyolojik bağlama yerleştirilmediği sürece sınırlı bilgi sunar. Aşırı temsil analizi, listedeki genlerin Gene Ontology (GO) terimleri veya KEGG yolları içinde beklenenden fazla bulunup bulunmadığını hipergeometrik testle değerlendirir. Gen Seti Zenginleştirme Analizi (GSEA) ise keyfi bir eşik kullanmadan tüm genleri sıralı bir liste olarak ele alır ve küçük ama tutarlı değişiklikleri yakalayabilir (Subramanian vd., 2005). Meta-analitik etki büyüklüğü ya da RRA skoru, GSEA için doğal bir sıralama ölçütüdür. Bu analizler R ortamında clusterProfiler paketiyle yürütülebilir (Wu vd., 2021); arka plan gen listesinin platformda gerçekte ölçülen genlerle sınırlandırılması sık atlanan önemli bir ayrıntıdır.

Protein–protein etkileşim ağları STRING veri tabanından (Szklarczyk vd., 2023) elde edilerek merkezi (*hub*) genlerin belirlenmesinde kullanılabilir. Ancak yüksek bağlantılı genlerin literatürde çok çalışılmış genler olma eğilimi, bir tür yayın yanlılığı yaratır. Örneklem yeterliyse, ağırlıklı gen ko-ekspresyon ağ analizi (WGCNA) birlikte değişen gen modüllerini ve klinik özelliklerle ilişkilerini ortaya koyar (Langfelder ve Horvath, 2008).

9. Doğrulama, Tekrarlanabilirlik ve Raporlama

Konsensüs imzanın güvenilirliği, keşif aşamasında hiç kullanılmamış bağımsız bir veri setinde sınanmalıdır. Bu kohortta ifade yönünün tutarlılığı ve tanısal ayırt etme gücü (ROC eğrisi altında kalan alan) raporlanmalıdır. Keşif ve doğrulama setlerinin karıştırılması, şişirilmiş performans tahminlerine yol açan yaygın bir hatadır. *In silico* bulguların qPCR ya da hayvan modelleriyle deneysel olarak doğrulanması kanıt düzeyini belirgin biçimde yükseltir.

Hesaplamalı tekrarlanabilirlik için analiz kodu, yazılım ve referans genom sürümleri ile rastgele sayı tohumları paylaşılmalıdır. Snakemake ve Nextflow gibi iş akışı yöneticileri ile Docker gibi konteyner teknolojileri, analizlerin farklı bilgisayarlarda aynı sonucu vermesini sağlar; kod ve türetilmiş verilerin kalıcı tanımlayıcıya (DOI) sahip bir depoda paylaşılması da FAIR ilkeleriyle uyumludur (Wilkinson vd., 2016).

10. Sınırlılıklar ve Gelecek Perspektifleri

Halka açık verilerin yeniden analizi bazı yapısal sınırlılıklar taşır. Araştırmacı veri üretim sürecini denetleyemez; eksik metadata ve belirtilmemiş klinik karıştırıcılar sonuçları etkileyebilir. Doku düzeyindeki (*bulk*) ifade değişiklikleri, gerçek bir düzenlenme yerine hücre tipi oranlarındaki farklılıkları yansıtabilir. Ayrıca ilişkisel bulgular nedensellik anlamına gelmez.

Tek hücre transkriptomik verilerinin depolarda hızla artması (Athar vd., 2019), konsensüs yaklaşımlarının hücre tipi çözünürlüğünde uygulanmasını olanaklı kılmaktadır. Makine öğrenmesi yöntemlerinin yaygınlaşması ise aşırı uyum (*overfitting*) riskine karşı bağımsız doğrulamanın önemini artırmaktadır.

11. Sonuç

Halka açık genetik veri setleri, iyi tasarlanmış bir konsensüs çalışmasıyla, tek tek veri setlerinin sunamayacağı istatistiksel güce ve genellenebilirliğe ulaşılmasını sağlar. Şeffaf veri seçimi, tek tip ön işleme, uygun istatistiksel modelleme, parti etkilerini gözeten bir entegrasyon stratejisi ve bağımsız doğrulama, başarılı bir çalışmanın temel bileşenleridir. Bu ilkelere bağlı kalınarak yürütülen *in silico* çalışmalar, deneysel araştırmalara yön veren güvenilir hipotezler üretme potansiyeline sahiptir.

Kaynaklar

- Athar, A., Füllgrabe, A., George, N., Iqbal, H., Huerta, L., Ali, A., . . . Brazma, A. (2019). ArrayExpress update – from bulk to single-cell expression data. *Nucleic Acids Research*, 47(D1), D711–D715. doi:10.1093/nar/gky964
- Benjamini, Y., & Hochberg, Y. (1995). Controlling the false discovery rate: A practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 57(1), 289–300. doi:10.1111/j.2517-6161.1995.tb02031.x
- Clough, E., Barrett, T., Wilhite, S. E., Ledoux, P., Evangelista, C., Kim, I. F., . . . Soboleva, A. (2024). NCBI GEO: Archive for gene expression and epigenomics data sets: 23-year update. *Nucleic Acids Research*, 52(D1), D138–D144. doi:10.1093/nar/gkad965
- Conesa, A., Madrigal, P., Tarazona, S., Gomez-Cabrero, D., Cervera, A., McPherson, A., . . . Mortazavi, A. (2016). A survey of best practices for RNA-seq data analysis. *Genome Biology*, 17, 13. doi:10.1186/s13059-016-0881-8
- DerSimonian, R., & Laird, N. (1986). Meta-analysis in clinical trials. *Controlled Clinical Trials*, 7(3), 177–188. doi:10.1016/0197-2456(86)90046-2
- Dobin, A., Davis, C. A., Schlesinger, F., Drenkow, J., Zaleski, C., Jha, S., . . . Gingeras, T. R. (2013). STAR: Ultrafast universal RNA-seq aligner. *Bioinformatics*, 29(1), 15–21. doi:10.1093/bioinformatics/bts635
- Fisher, R. A. (1932). *Statistical methods for research workers* (4th ed.). Edinburgh, UK: Oliver and Boyd.
- GTEx Consortium. (2020). The GTEx Consortium atlas of genetic regulatory effects across human tissues. *Science*, 369(6509), 1318–1330. doi:10.1126/science.aaz1776
- Ioannidis, J. P. A., Allison, D. B., Ball, C. A., Coulibaly, I., Cui, X., Culhane, A. C., . . . van Noort, V. (2009). Repeatability of published microarray gene expression analyses. *Nature Genetics*, 41(2), 149–155. doi:10.1038/ng.295
- Irizarry, R. A., Hobbs, B., Collin, F., Beazer-Barclay, Y. D., Antonellis, K. J., Scherf, U., & Speed, T. P. (2003). Exploration, normalization, and summaries of high density oligonucleotide array probe level data. *Biostatistics*, 4(2), 249–264. doi:10.1093/biostatistics/4.2.249
- Johnson, W. E., Li, C., & Rabinovic, A. (2007). Adjusting batch effects in microarray expression data using empirical Bayes methods. *Biostatistics*, 8(1), 118–127. doi:10.1093/biostatistics/kxj037
- Kolde, R., Laur, S., Adler, P., & Vilo, J. (2012). Robust rank aggregation for gene list integration and meta-analysis. *Bioinformatics*, 28(4), 573–580. doi:10.1093/bioinformatics/btr709

- Langfelder, P., & Horvath, S. (2008). WGCNA: An R package for weighted correlation network analysis. *BMC Bioinformatics*, 9, 559. doi:10.1186/1471-2105-9-559
- Leek, J. T., Scharpf, R. B., Bravo, H. C., Simcha, D., Langmead, B., Johnson, W. E., . . . Irizarry, R. A. (2010). Tackling the widespread and critical impact of batch effects in high-throughput data. *Nature Reviews Genetics*, 11(10), 733–739. doi:10.1038/nrg2825
- Love, M. I., Huber, W., & Anders, S. (2014). Moderated estimation of fold change and dispersion for RNA-seq data with DESeq2. *Genome Biology*, 15(12), 550. doi:10.1186/s13059-014-0550-8
- Nygaard, V., Rødland, E. A., & Hovig, E. (2016). Methods that remove batch effects while retaining group differences may lead to exaggerated confidence in downstream analyses. *Biostatistics*, 17(1), 29–39. doi:10.1093/biostatistics/kxv027
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., . . . Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. doi:10.1136/bmj.n71
- Patro, R., Duggal, G., Love, M. I., Irizarry, R. A., & Kingsford, C. (2017). Salmon provides fast and bias-aware quantification of transcript expression. *Nature Methods*, 14(4), 417–419. doi:10.1038/nmeth.4197
- Ramasamy, A., Mondry, A., Holmes, C. C., & Altman, D. G. (2008). Key issues in conducting a meta-analysis of gene expression microarray datasets. *PLoS Medicine*, 5(9), e184. doi:10.1371/journal.pmed.0050184
- Ritchie, M. E., Phipson, B., Wu, D., Hu, Y., Law, C. W., Shi, W., & Smyth, G. K. (2015). limma powers differential expression analyses for RNA-sequencing and microarray studies. *Nucleic Acids Research*, 43(7), e47. doi:10.1093/nar/gkv007
- Robinson, M. D., McCarthy, D. J., & Smyth, G. K. (2010). edgeR: A Bioconductor package for differential expression analysis of digital gene expression data. *Bioinformatics*, 26(1), 139–140. doi:10.1093/bioinformatics/btp616
- Subramanian, A., Tamayo, P., Mootha, V. K., Mukherjee, S., Ebert, B. L., Gillette, M. A., . . . Mesirov, J. P. (2005). Gene set enrichment analysis: A knowledge-based approach for interpreting genome-wide expression profiles. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(43), 15545–15550. doi:10.1073/pnas.0506580102
- Sweeney, T. E., Haynes, W. A., Vallania, F., Ioannidis, J. P., & Khatri, P. (2017). Methods to increase reproducibility in differential gene expression via meta-analysis. *Nucleic Acids Research*, 45(1), e1. doi:10.1093/nar/gkw797

- Szklarczyk, D., Kirsch, R., Koutrouli, M., Nastou, K., Mehryary, F., Hachilif, R., . . . von Mering, C. (2023). The STRING database in 2023: Protein–protein association networks and functional enrichment analyses for any sequenced genome of interest. *Nucleic Acids Research*, 51(D1), D638–D646. doi:10.1093/nar/gkac1000
- Tseng, G. C., Ghosh, D., & Feingold, E. (2012). Comprehensive literature review and statistical considerations for microarray meta-analysis. *Nucleic Acids Research*, 40(9), 3785–3799. doi:10.1093/nar/gkr1265
- Weinstein, J. N., Collisson, E. A., Mills, G. B., Shaw, K. R. M., Ozenberger, B. A., Ellrott, K., . . . Stuart, J. M. (2013). The Cancer Genome Atlas Pan-Cancer analysis project. *Nature Genetics*, 45(10), 1113–1120. doi:10.1038/ng.2764
- Whitlock, M. C. (2005). Combining probability from independent tests: The weighted Z-method is superior to Fisher's approach. *Journal of Evolutionary Biology*, 18(5), 1368–1373. doi:10.1111/j.1420-9101.2005.00917.x
- Wilkinson, M. D., Dumontier, M., Aalbersberg, I. J., Appleton, G., Axton, M., Baak, A., . . . Mons, B. (2016). The FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship. *Scientific Data*, 3, 160018. doi:10.1038/sdata.2016.18
- Wilks, C., Zheng, S. C., Chen, F. Y., Charles, R., Solomon, B., Ling, J. P., . . . Langmead, B. (2021). recount3: Summaries and queries for large-scale RNA-seq expression and splicing. *Genome Biology*, 22(1), 323. doi:10.1186/s13059-021-02533-6
- Wu, T., Hu, E., Xu, S., Chen, M., Guo, P., Dai, Z., . . . Yu, G. (2021). clusterProfiler 4.0: A universal enrichment tool for interpreting omics data. *The Innovation*, 2(3), 100141. doi:10.1016/j.xinn.2021.100141
- Zhang, Y., Parmigiani, G., & Johnson, W. E. (2020). ComBat-seq: Batch effect adjustment for RNA-seq count data. *NAR Genomics and Bioinformatics*, 2(3), lqaa078. doi:10.1093/nargab/lqaa078

BÖLÜM 2

Serbest Dalışa Fizyo-Anatomik Bakış Freediving'in Fizyolojik ve Anatomik Temelleri

*Özgür Bulmuş¹
Emrah Özcan²*

¹ Doç. Dr., Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı,
ORCID: 0000-0001-7736-402X

² Doç. Dr., Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim
Dalı, ORCID: 0000-0002-8306-491X

1. Giriş

Serbest dalış (freediving), dalıcının herhangi bir dışsal hava kaynağına bağlı kalmaksızın tek bir nefesle sualtında kaldığı, insanlık tarihi kadar eski bir etkinliktir. Yunan sünger balıkçılarından Japonya ve Kore'nin efsanevi Ama ve Haenyeo dalgıçlarına uzanan bu gelenek, günümüzde uluslararası platformlarda yarışmalı bir spor dalı olarak da kabul görmektedir (Downey, 2024). Uluslararası Apne Gelişim Derneği (AIDA) ve Dünya Su Altı Faaliyetleri Konfederasyonu (CMAS), statik apne, dinamik apne ve derinlik dalışı gibi çeşitli disiplinlerde düzenlenen müsabakaları yönetmektedir (Tetzlaff & Muth, 2024).

Rekabetçi freediving son elli yılda büyük bir ivme kazanmış; statik apnede dünya rekoru 11 dakika 35 saniyeyi aşmış, derinlik dalışında ise 214 metrenin ötesine ulaşılmıştır (Tetzlaff & Muth, 2024). Bu olağanüstü başarılar, insan fizyolojisine ilişkin daha önce geçerli sayılan sınırları yeniden çizmiş ve bilim insanlarını dalış fizyolojisi üzerine kapsamlı araştırmalar yapmaya yöneltmiştir.

Bu bölüm, serbest dalış sırasında vücutta gerçekleşen fizyolojik ve anatomik değişimleri sistematik biçimde ele almakta; solunumsal, kardiyovasküler, nörolojik ve kas-iskelet sistemi adaptasyonlarını güncel araştırmalar ışığında incelemektedir.

2. Solunum Fizyolojisi ve Akciğer Anatomisi

2.1 Apnenin Solunum Gazları Üzerine Etkileri

Sualtında nefes tutulduğunda arteriyel oksijen (O_2) ve karbondioksit (CO_2) düzeyleri belirgin biçimde değişir. Dalış öncesinde normal koşullarda arteriyel kısmi oksijen basıncı (pO_2) yaklaşık 100 mmHg, karbondioksit basıncı (pCO_2) ise 40 mmHg düzeyindedir. Nefes tutuldukça pO_2 doğrusal olarak düşerken pCO_2 yükselir; bu değişimler derinliğe bağlı basınç artışı ile daha da karmaşık bir hal alır (Tetzlaff & Muth, 2024).

İniş sırasında artan hidrostatik basınç, akciğerlerdeki alveolar kısmi oksijen basıncını geçici olarak yükseltir; bu durum bazı dalgıçlarda anlık bir hiperoksiye yol açabilir. Örneğin 20 metre derinlikte toplam ortam basıncı yüzey değerinin üç katına çıktığından pO_2 yaklaşık 250 mmHg'ye ulaşabilir. Öte yandan CO_2 , yüksek çözünürlüğü ve tamponlama kapasitesi sayesinde dokulara hızla dağılır; böylece iniş sırasında pCO_2 beklenen düzeyin çok altında kalır (Tetzlaff & Muth, 2024). Çıkış aşamasında ise basıncın azalmasıyla alveolar pO_2 düşer; kritik bir noktada O_2 akciğerlerden kana değil, kandan akciğerlere difüze olur. Bu ters difüzyon mekanizması, yüzey yakınında meydana gelen hipoksik bayılmaların (shallow water blackout) temel fizyolojik zeminidir (Mulder ve ark., 2021).

Son araştırmalar, profesyonel serbest dalgıçların derinlik dalışı öncesinde aktif hiperventilasyon uyguladığını ortaya koymuştur; bu pratik pCO_2 düzeylerini 18–29 mmHg'ye kadar düşürebilmektedir (Pernett ve ark., 2025).

Hiperventilasyon, nefes tutma süresini kısmen uzatsa da ventilasyon dürtüsünü geciktirerek ciddi hipoksemi riskini artırmaktadır.

2.2 Akciğer Hacmi ve Toraks Kan Kayması

Klasik anlayışa göre bir dalgıcın güvenle inebileceği maksimum derinlik, toplam akciğer kapasitesi (TLC) ile rezidüel volüm (RV) oranıyla belirlenir; zira artan hidrostatik basınç akciğerleri sıkıştırarak TLC'yi RV'ye doğru iterken daha fazla sıkışma negatif intratorasik basınca, dolayısıyla akciğer baro-travmasına (lung squeeze) yol açabilir (Tetzlaff ve ark., 2021). Ancak bu anlayış, birkaç kritik mekanizmanın varlığıyla revize edilmek zorunda kalmıştır.

Bunların başında toraks kan kayması (thoracic blood shift) gelir: derinlikte pulmoner damar ağına 750–1200 mL ek kan dolarak gaz hacmini dolaylı yoldan azaltır; böylece teorik sınırların çok ötesine geçilebilir (Tetzlaff ve ark., 2021). Öte yandan profesyonel serbest dalgıçlar, glossofaringeal yetersufflasyon (GI) adı verilen teknik aracılığıyla TLC'yi normal değerinin %15–47 üzerine taşıyabilmektedir; transpulmoner basınçlar 109 cmH₂O'ya kadar ulaşabilir. TLC/RV oranı, toraks kan kayması ve glossofaringeal manipülasyon birlikte değerlendirildiğinde, teorik maksimum derinlik 320 metrenin üzerine hesaplanabilmektedir (Tetzlaff ve ark., 2021).

Öte yandan derinlikte akciğer hacmi azalmasının homojen olmadığı ve bazı dalgıçlarda bölgesel atelektazi gelişebildiği de gösterilmiştir; bu durum intrapulmoner sağ-sol şant mekanizmasıyla pO₂'nin beklenenin altına inmesini açıklamaktadır (Tetzlaff & Muth, 2024).

2.3 Glossofaringeal İnsufflasyon ve Uzun Vadeli Uyum

Glossofaringeal insufflasyon (GI), başlangıçta polio hastalarında ventilasyon süresini uzatmak amacıyla tanımlanmış bir buccal pompalama tekniğidir; günümüzde ise derin serbest dalışta standart bir performans aracı haline gelmiştir. Teknik, ağız-boğaz hava hacminin kapalı vokal kord karşısında akciğerlere sıkıştırılmasından oluşan birden fazla döngünün tekrarlanmasını kapsar (Tetzlaff ve ark., 2021).

GI'nin kardiyovasküler etkileri de önemlidir: akciğer hiperinflasyonu santral kan hacmini yaklaşık %50 azaltır, sistemik arteriyel kan basıncını düşürür ve kardiyak debide belirgin bir gerilemeye neden olur; MRI çalışmalarında pulmoner arteriyel hipertansiyona benzer hemodinamik değişiklikler saptanmıştır; ancak GI sonrası bu bulgular büyük ölçüde geri döner (Tetzlaff ve ark., 2021). Uzun süreli GI uygulaması akciğer mimarisinde yeniden yapılanmayı da beraberinde getirebilir: sekiz yıl boyunca düzenli GI antrenmanı yapan dalgıçlarda vital kapasite, TLC ve fonksiyonel rezidüel kapasitede artış belgelenmiştir (Tetzlaff ve ark., 2021).

3. Kardiyovasküler Sistem Yanıtları

3.1 Dalış Refleksi

Memeli dalış refleksi, omurgalılar boyunca korunmuş evrimsel bir mekanizma olup insanlarda da güçlü biçimde gözlemlenmektedir. Refleks; yüzün suya teması ile, özellikle de soğuk su uyarısıyla aktive olan trigeminal sinir uyarımı ve solunum duraklama aracılığıyla tetiklenir. Temel bileşenleri şunlardır: (1) bradikardi, (2) periferik vazokonstriksiyon, (3) dalak kontraksiyonu ve (4) santral kan kayması (Downey, 2024; Tetzlaff & Muth, 2024).

Serbest dalgıçlarda istirahat koşullarında kalp hızı genellikle 40–60 atım dak^{-1} 'ya inerken profesyonel sporcularda 20–24 atım dak^{-1} gibi son derece düşük değerlere ulaşabilmektedir. Yüzey yakınında yapılan derin dalış çalışmalarında sistolik/diyastolik kan basıncının 280/200 mmHg'ye kadar yükseldiği raporlanmıştır (Tetzlaff & Muth, 2024). Bu dramatik tansiyon artışı, kalp hızı düşerken kardiyak debinin görece korunması ve periferik direncin belirgin biçimde artmasıyla açıklanmaktadır.

Dalış refleksinin büyüklüğü bireyler arasında ve eğitim durumuna göre önemli ölçüde farklılaşmaktadır. Naif bireylerin yaklaşık %10–15'inde maladaptif "savunma yanıtı" gözlemlenebilir; bu yanıt taşikardi ve vazodilatasyon içerdiğinden koruyucu etkiye sahip değildir (Downey, 2024). Buna karşın eğitim, özellikle yüzün suya daldırılması ve nefes tutma tekniklerinin sistematik tekrarı aracılığıyla refleksi güçlendirebilmektedir.

3.2 Derinlik Fazlarında Kalp Hızı Dinamikleri

Derin dalışlarda kalp hızı, farklı fizyolojik gereksinimlerin baskın olduğu dört fazda belirgin değişimler gösterir. Mulder ve arkadaşları (2021), geliştirdikleri su altı pulse oksimetre ile bu dinamikleri 82 metre derinliğe kadar başarıyla kayıt altına almıştır.

İniş sırasında pozitif yüzdürme kuvvetine karşı aktif yüzme yapılan birinci fazda kalp hızı kademelice düşer; negatif yüzdürme kuvveti etkisiyle dalgıcın serbest düştüğü pasif "serbest düşüş" (free fall) fazında ise ikinci bir belirgin düşüş daha gözlemlenir. Bu fazda yüzme aktivitesinin azalmasıyla birlikte daha güçlü bir bradikardi gelişebilmekte ve bu durum oksijen korunumuna katkıda bulunmaktadır. Tırmanış sırasında negatif yüzdürmeye karşı yoğun yüzme gerektiren üçüncü fazda kalp hızı belirgin biçimde yükselir; pozitif yüzdürme kuvvetinin yardımcı olduğu dördüncü fazda ise tekrar kısmi bir düşüş yaşanır (Mulder ve ark., 2021).

Bu bulgular, dalış bradikardisinin derin dalışta zirveye ulaştıktan sonra sabit kalmadığını, aksine egzersiz talebindeki değişimlerle etkileşime girerek dinamik biçimde düzenlendiğini ortaya koymaktadır.

3.3 Beyin Kan Akımı ve Serebrovasküler Reaktivite

Keil ve arkadaşları (2018), arteriyel spin etiketleme (ASL) ve MR spektroskopisi tekniklerini kullanarak 5 dakikalık nefes tutma süresince deneyimli serbest dalgıçlarda beyin kan akımını (CBF) incelemiştir. Çalışma, erken nefes tutma fazında CBF'nin görece sabit kaldığını, geç fazda ise bazal değerlere kıyasla ortalama %51,8 oranında belirgin bir artış yaşandığını göstermiştir. CBF artışı öncelikle ön dolaşımda (MCA bölgesi) gözlemlenmiş; posterior dolaşımda ise daha sınırlı bir yanıt alınmıştır.

Kritik bir bulgu olarak SpO₂ ile CBF arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır: her %1'lik SpO₂ düşüşü CBF'yi yaklaşık 0,82 mL 100 g⁻¹ dak⁻¹ artırmaktadır (Keil ve ark., 2018). Bu bulgu, oksijen metabolizmasının freediving performansı üzerinde belirleyici bir rol oynadığına işaret etmektedir. Beyin enerji metabolizmasını değerlendiren ³¹P-MR spektroskopisi ise hiçbir katılımcıda serebral laktat birikimi veya belirgin asidoz saptamamış; ancak geç nefes tutma fazında fosfokreatinin hafifçe düştüğü ve oksidatif stresin erken belirtilerini gösteren küçük ama anlamlı değişimlerin mevcut olduğunu ortaya koymuştur.

3.4 Dalak ve Eritrosit Fizyolojisi

Dalak, serbest dalışta önemli bir oksijen rezervuarı işlevi görmektedir. Apne sırasında yükselen CO₂ ve düşen O₂ düzeylerine yanıt olarak splenik kontraksiyonla kandaki eritrosit yoğunluğu artırılır; bu mekanizma hematokriti geçici biçimde yükseltmektedir. Düzenli antrenman splenik kontraksiyon kapasitesini ve temel dalak hacmini büyütmede olup dalış performansı ile dalak boyutu arasında anlamlı bir korelasyon bulunmaktadır (Tetzlaff & Muth, 2024). Araştırmalar, birbirini izleyen apnelerle dalak kaynaklı eritrositlerin ardı ardına salındığını ve serbestlenen eritrositlerin kan dolaşımına dönmelerinin yaklaşık 10 dakika sürdüğünü göstermektedir (Downey, 2024).

4. Nörolojik Etkiler ve Hipoksik Adaptasyon

4.1 Hipoksik Bayılma Riski

Hipoksik bayılma (blackout), yüzey yakınında ortaya çıkan ve potansiyel olarak ölümcül olan bir durumdur; alveolar O₂ basıncının çıkış sırasında kritik eşik altına düşmesiyle bilincin ani olarak yitilmesi şeklinde kendini gösterir (Mulder ve ark., 2021). Bu fenomenin fizyolojik temeli "sığ su kararmaması" (shallow water blackout) olarak da bilinmekte olup derinlikte yüksek alveolar pO₂, çıkış sırasında akciğerlerin yeniden genişlemesiyle hızla düşer ve kritik serebral hipoksi gelişebilir.

Mulder ve arkadaşları (2021), 82 metre derinliğe kadar sürekli SpO₂ izlemi sağlayan su altı pulse oksimetresi geliştirerek derin dalışlarda SpO₂'nin %44'e kadar indiğini belgelemiştir. Bu son derece düşük değerler, antrenman görmemiş bireylerde bilincin kaybolacağı seviyelere karşılık gelirken profesyonel dalgıçlar

bu koşullara uyumlu olduklarını göstermektedir. Bununla birlikte desatürasyon örüntüleri bireyler arasında ciddi farklılıklar göstermekte; bu durum, kişisel hipoksemi duyarlılığının performans ve güvenlik açısından önemli bir belirleyici olduğuna işaret etmektedir.

Hiperventilasyon, dalış öncesi uygulanan riskli bir pratik olarak bayılma olasılığını önemli ölçüde artırmaktadır. Pernet ve arkadaşları (2025), deneyimli serbest dalgıçların yarışma koşullarında solunum hızlarını normal aralıkta tutmalarına karşın tidal volümleri artırarak fark edilmeden hiperventilasyon yaptıklarını saptamıştır. Ölçülen PETCO₂ değerleri 29–35 mmHg arasında seyretmiş; bu veriler, pCO₂'nin hipoksi dürtüsüne bağımlılığı nedeniyle eğitimli dalgıçlarda riskin daha da yüksek olduğunu düşündürmektedir.

4.2 Hippokampal Uyum ve Bellek

Apne sırasında yaşanan tekrarlı hipoksinin beyin üzerindeki etkilerini inceleyen araştırmalar, zıt bulgular sunmaya devam etmektedir. Kaza sonucu gelişen hipoksinin; kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), obstrüktif uyku apnesi ve yüksek irtifaya maruziyet gibi durumlarda hippokampal atrofi ve bellek bozukluklarına yol açtığı iyi bilinmektedir. Buna karşın isteğe bağı hipoksik maruziyet farklı bir tablo ortaya koyabilmektedir (Micaux ve ark., 2025).

Micaux ve arkadaşları (2025), 17 erkek serbest dalgıcı yedi aylık antrenman sezonu boyunca başlangıç ve bitiş noktalarında değerlendirmiş; 20 kişilik kontrol grubuyla karşılaştırmıştır. Hippokampal subalan hacimleri 3T MRI ve HSF© segmentasyon yazılımıyla ölçülmüş; epizodik bellek ise desen ayırımı (pattern separation) göreviyle sınanmıştır. Antrenman öncesinde ve sonrasında hippokampal hacimlerde anlamlı bir fark saptanmazken hem dalgıçlar hem de kontrol grubu antrenman sonrasında bellek performansını iyileştirmiştir. Bu sonuçlar, düzenli fiziksel egzersiz ve ılımlı aralıklı hipoksinin bir arada bulunmasının hippokampüsü koruyucu bir etki yaratabileceğini desteklemektedir.

Nöroprotetektif mekanizmalar açısından değerlendirildiğinde, ılımlı hipoksinin BDNF (beyin kaynaklı nörotrofik faktör) üretimini artırarak sinaptik plasititeyi güçlendirdiği ileri sürülmektedir. Ayrıca düzenli aerobik egzersizin dişçi girusunda (dentate gyrus) yeni nöron oluşumunu desteklediği bilinmektedir; bu iki etkenin birleşimi hippokampal fonksiyonun sürdürülmesine katkıda bulunuyor olabilir (Micaux ve ark., 2025).

4.3 Azot Narkozu ve Dekompresyon Stresi

Derin serbest dalışla ilişkili bir diğerk nörolojik risk olan azot narkozu, dalgıçlar tarafından sıklıkla bildirilmesine karşın fizyolojik mekanizmaları henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Tüplü dalışta (SCUBA) azot narkozu iniş sırasında belirginleşirken serbest dalışlarda semptomlar çoğunlukla çıkış sırasında ya da yüzeye ulaşıldığında ortaya çıkmaktadır (Tetzlaff ve ark., 2021).

Bu farklı sunum zamanlaması, muhtemelen apne süresinin kısalığından kaynaklanan gecikmeli doku kinetiğiyle açıklanabilir: dalgıç derinliğe indiğinde artan N₂ kısmi basıncı doku saturasyon fazını başlatır; ancak geçen süre dokulardaki N₂ konsantrasyonunun tam equilibriuma ulaşması için yeterli değildir. Çıkışla birlikte azalan basınç, narkozu gecikmiş bir biçimde başlatıyor olabilir (Tetzlaff ve ark., 2021). Bunun yanı sıra hipoksi ve hiperkapni gibi eş zamanlı faktörlerin narkoz duyarlılığını artırdığı da düşünülmektedir.

Dekompresyon stresi açısından ise serbest dalışın azot emilimine neden olmadığı yönündeki köklü inanın artık geçersiz olduğu bilinmektedir. Ama dalgıçlarında venöz örneklerinde yükselen N₂ basınçları ölçülmüş ve tekrarlı sığ dalışlarda intravasküler gaz kabarcıkları Doppler ölçümleriyle saptanmıştır. 100 metrenin ötesine gerçekleştirilen tek bir derin dalış sonrasında bile inme benzeri nörolojik tablolar raporlanmaktadır (Tetzlaff ve ark., 2021).

5. Kas-İskelet Sistemi ve Biyomekanik Adaptasyonlar

5.1 Alt Ekstremiteler Kinematikleri

Serbest dalışta itici gücün büyük bölümü alt ekstremitelerden sağlanır; ayak bileği, diz ve kalça eklemleri bu sistemin temel bileşenlerini oluşturmaktadır. Algourdin ve arkadaşları (2026), Cometa IMU sensörlerini Qualisys su altı hareket yakalama sistemiyle karşılaştıran kapsamlı bir validasyon çalışmasında dikey flutter tekme hareketini detaylı biçimde incelemiştir.

Bu çalışmada sagittal düzlemdeki (fleksiyon-ekstansiyon) amplitud hataları %30'un altında kalırken frontal ve transvers düzlemlerde hata oranları %98'e kadar yükselmektedir. Tekme frekansları 0,45–0,47 Hz arasında ölçülmüş; ortalama amplitüdler sagittal düzlemde ayak bileği için 27°, diz için 56° ve kalça fleksiyonu için 48° olarak belgelenmiştir (Algourdin ve ark., 2026). Tekme frekansı, finlerin itici kapasitesinin dolaylı bir göstergesi olarak kabul edilmektedir; aynı hızda daha yüksek frekansla yüzme, finin propulsif verimliliğinin düşük olduğuna işaret etmektedir.

Ayak bileği esnekliğinin su altı tekme verimliliğini doğrudan etkilediği bilinmekte; dorsifleksiyon ve plantarfleksiyon kapasitesinin artırılmasının fin kullanımında mekanik enerji aktarımını iyileştirdiği ileri sürülmektedir. Buna ek olarak dalgıcın yanlış fin seçimi ya da bacak tam uzanmasını içeren hatalı tekme hareketleri, sürüklenmeyi artırarak enerji verimliliğini azaltmakta ve sakatlık riskini yükseltmektedir (Algourdin ve ark., 2026).

5.2 IMU ile Su Altı Kinetik Analiz

Atalet ölçüm birimleri (IMU), portatif yapıları ve okluzyona duyarlı olmaları nedeniyle su altı biyomekanik çalışmalarda giderek daha fazla tercih edilmektedir. Bununla birlikte su içinde IMU güvenilirliği, karada ya da yürüyüşte doğrulanan değerlerden önemli ölçüde farklılaşabilmektedir. Kalman

filtresi tabanlı füzyon algoritmaları, suyun oluşturduğu aktif ve pasif sürüklenme kuvvetleri karşısında yönelim tahminine hata karıştırabilmektedir (Algourdin ve ark., 2026).

Algourdin ve arkadaşları (2026), Cometa WaveTrack IMU sisteminin sagittal düzlemdeki fleksiyon açılarında güçlü Pearson korelasyonları ($r = 0,90-0,95$) sunduğunu ancak frontal ve transvers düzlemlerde orta düzey korelasyonların ($r = 0,71-0,85$) gözlemlendiğini ve bu düzlemlerdeki verilerin dikkatli yorumlanması gerektiğini vurgulamıştır. Tekme frekansı ise her iki sistemde de son derece yüksek uyum sergilemiş; göreceli hata %3'ün altında kalmıştır. Bu bulgular, IMU'ların frekans analizinde güvenilir biçimde kullanılabileceğini, ancak mutlak açısız verilere dayalı karşılaştırmalarda ek dikkat gerektirdiğini ortaya koymaktadır.

6. Biokültürel ve Antropolojik Bir Bakış

6.1 Beceri Kazanımı Süreci

Greg Downey (2024), serbest dalışı biokültürel bir perspektiften ele alarak antrenmanın yalnızca bilişsel öğrenmeyi değil, fizyolojik transformasyonu kapsayan aşamalı bir gelişim süreci olduğunu öne sürmektedir. Dalış refleksi, apneik dayanıklılık ve CO₂ toleransı başta olmak üzere temel becerilerin, önceki adaptasyonların sonraki kazanımların zeminini hazırladığı sıralı ve birikimli bir süreç içinde kazanıldığı anlaşılmaktadır.

Bu süreç, biyolojik, psikolojik ve kültürel mekanizmaların iç içe geçmesini de kapsamaktadır. Örneğin bradikardinin eğitimle güçlendirilmesi, fizyolojik bir adaptasyon olmakla birlikte büyük ölçüde gevşeme tekniklerinin edinilmesine ve rekabetçi dalış topluluğunun normlarına içselleştirilmesine bağlıdır. Yüzün suya daldırılması, soğuk su uyarımı, belirli nefes örüntüleri gibi teknikler parasempatik sistemi dolaylı yoldan modüle ederek kalp hızını kontrol altına almayı kolaylaştırmaktadır (Downey, 2024).

6.2 Uygulama Topluluğu ve Bilimsel Bilgi

Serbest dalış topluluğu, bireysel uygulayıcı ile bilim insanlarını ortak bir öğrenme platformunda buluşturan özgün bir pratik topluluğu oluşturmaktadır. Dalgıçlar tarihsel olarak fizyologları, insan vücudunun olası sınırlarını test etmeye motive etmiş; bilim insanları da elde ettikleri bulguları dalıcıların antrenman pratiklerine kazandırmıştır (Downey, 2024). Buna somut bir örnek olarak, aerobik enerji sistemlerinin tükenmesini geciktirmek ve yüzme tekniğini iyileştirmek amacıyla antrenman programlarına entegre edilen apne setlerinin spor fizyolojisindeki artan yaygınlığı gösterilebilir (Tetzlaff & Muth, 2024).

7. Güvenlik, Sakatlık Riskleri ve Önleme

7.1 Hiperventilasyon Tespiti

Pernett ve arkadaşları (2025), ulusal yarışmalar bağlamında serbest dalgıçlarda kuvvet sensörü aracılığıyla hiperventilasyonu tespit etmeyi araştırdıkları çalışmalarında, dalgıçların normalden düşük ya da normal solunum frekansı sürdürmelerine karşın tidal volümlerini artırarak farkında olmadan hiperventilasyon yaptıklarını saptamıştır. Apne başlangıcı öncesinde ölçülen PETCO₂ değerleri, bu grubun büyük çoğunluğu için 35 mmHg'nin altında kalmış; bazı bireylerden ise 25 mmHg'nin altına inen ciddi hipokapi değerleri elde edilmiştir.

Geliştirilen kuvvet sensörü prototipi, solunum frekansı ile tidal volüm tahmininin çarpımından hesaplanan tahmini dakika ventilasyonunun (eMV) PETCO₂'yi orta düzeyde açıkladığını göstermiştir ($R^2 = 0,27-0,42$). Bu bulgular, gerçek zamanlı geri bildirim sağlayabilecek giyilebilir güvenlik araçlarının geliştirilmesi için umut verici bir temel sunmaktadır (Pernett ve ark., 2025).

7.2 Azot Toksisitesi ve Dekompresyon

Derinlik dalışlarıyla ilişkili dekompresyon riski giderek daha fazla tanınan bir sorun haline gelmiştir. İnsan akciğerleri, balina gibi derin dalan memelilerin aksine sığ sulara tam kollaps sergilememekte; bu nedenle N₂ alımı 235 metreye kadar derinliklerde sürmektedir. Buna ek olarak glossofaringeal insufflasyon, akciğerlerdeki kullanılabilir N₂ miktarını artırdığından dekompresyon riskini de yükseltmektedir. İntrapulmoner arteriovenöz anastomozların hipoksi ile tetiklenen açılımı, venöz N₂ mikrokabarcıklarının arteriyel dolaşıma geçişine ve serebral arteriyel gaz embolisine zemin hazırlayabilmektedir (Tetzlaff ve ark., 2021).

7.3 Kardiyak Riskler

Derin dalışlarda ortaya çıkan aşırı bradikardi ve periferik vazokonstriksiyon birlikte değerlendirildiğinde önemli kardiyovasküler gerilim yaratmaktadır. Nefes tutma sırasında masif sol ventriküler dilatasyon ve norepinefrin düzeylerinde artış bildirilmiştir. Buna ek olarak GI ile uygulanan akciğer hiperinflasyonu, biventriküler sistolik disfonksiyona neden olabilmektedir. Ayrıca soğuk su ile tetiklenen "otonom çatışma" (autonomic conflict), hem sempatik hem parasempatik sistemin eş zamanlı güçlü aktivasyonu aracılığıyla kardiyak aritmiye yol açabilmekte; bu durum bazı uzmanlar tarafından "kuru boğulma" olgularının olası mekanizması olarak öne sürülmektedir (Downey, 2024).

8. Tartışma

Bu bölümde ele alınan araştırmalar, serbest dalışın insan fizyolojisinin birden fazla sistemi aynı anda zorlayan olağanüstü karmaşık bir etkinlik olduğunu ortaya

koymaktadır. Solunum, kardiyovasküler ve nörolojik süreçlerin eş zamanlı adaptasyonu, uzun soluklu antrenmanın yarattığı birikim etkisi ve dalış koşullarının katmanlı yapısı, serbest dalış fizyolojisini basit bir "nefes tutma" eylemi olmaktan çok öteye taşımaktadır.

Özellikle dikkat çekici olan, vücudun bu zorlu koşullara gösterdiği uyumun güçlülüğüdür. Hippokampal hacimlerin sürdürülebilirliği (Micaux ve ark., 2025), beyin enerji metabolizmasının korunması (Keil ve ark., 2018) ve oksijen doygunluğunun son derece düşük değerlere karşın bilincin korunması (Mulder ve ark., 2021); hepsi birlikte insanın kontrollü ve eğitimle desteklenen intermittan hipoksiye karşı belirgin bir dirençe sahip olduğuna işaret etmektedir.

Öte yandan derinlik dalışında azot toksisitesi ve dekompresyon stresiyle ilgili riskler; serbest dalışın tarihsel olarak bu tehditlere karşı bağışık sayılmasına rağmen son yıllarda netlik kazanan gerçek güvenlik kaygılarıdır. Profesyonel düzey performanslar yeni rekorlar kırarken bu rekorların beraberinde getirdiği riskler de göz ardı edilmemelidir.

Biyomekanik alanda ise IMU doğrulama çalışmaları, su altı hareket analizinin hem büyük potansiyele hem de önemli sınırlamalara sahip olduğunu açık biçimde göstermektedir. Sagital düzlem kinematikleri yeterli güvenilirlikte ölçülürken, frontal ve transvers düzlemlerdeki veriler dikkatli yorumlanmayı gerektirmektedir.

9. Sonuç

Serbest dalış; solunumsal, kardiyovasküler, nörolojik ve kas-iskelet sistemlerinin eş güdümlü çalışmasını gerektiren, çok boyutlu fizyolojik adaptasyonların ürünü olan bir spor ve yaşam biçimidir. Mevcut araştırmalar, insan vücudunun doğru antrenman koşullarında etkileyici bir uyum kapasitesine sahip olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte azot toksisitesi, dekompresyon stresi ve hipoksik bayılma riskleri göz ardı edilmeden performansın güvenli sınırlar içinde geliştirilmesi için kanıta dayalı bir yaklaşımın benimsenmesi büyük önem taşımaktadır.

Kaynaklar

- Algourdin, P., Serralheiro, A., Travouillon, C., Lefevbre, F., Ostre, B., & Joliff, Y. (2026). An underwater comparison study between Cometa inertial measurement units (IMU) & Qualisys motion capture system for lower body kinematics during freediving. *Sensors and Actuators: A. Physical*, 399, 117350. <https://doi.org/10.1016/j.sna.2025.117350>
- Downey, G. (2024). The incremental transformation of the body through freediving: A biocultural approach to reflexive bodily practices. *Ethos*, 52, 225–240. <https://doi.org/10.1111/etho.12430>
- Keil, V. C., Eichhorn, L., Mutsaerts, H. J. M. M., Träber, F., Block, W., Mädler, B., van de Ven, K., Siero, J. C. W., MacIntosh, B. J., Petr, J., Fimmers, R., Schild, H. H., & Hattingen, E. (2018). Cerebrovascular reactivity during prolonged breath-hold in experienced freedivers. *AJNR American Journal of Neuroradiology*, 39(10), 1839–1847. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5790>
- Micaux, J., Poirot, C., Zhao, J., El Hajj, A., Tillenon, M., Troudi Habibi, A., Mauconduit, F., Boumezbeur, F., Chiron, C., & Noulhiane, M. (2025). Does freediving lead to hippocampal adaptability to hypoxia and maintenance of episodic memory? *Journal of Integrative Neuroscience*, 24(7), 36672. <https://doi.org/10.31083/JIN36672>
- Mulder, E., Sieber, A., & Schagatay, E. (2021). Using underwater pulse oximetry in freediving to extreme depths to study risk of hypoxic blackout and diving response phases. *Frontiers in Physiology*, 12, 651128. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.651128>
- Pernett, F., Mulder, E., Johansson, F., Sieber, A., Bermudez, R., Lossner, M., & Schagatay, E. (2025). Toward a hyperventilation detection system in freediving: A proof of concept using force sensor technology. *Frontiers in Physiology*, 15, 1498399. <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1498399>
- Tetzlaff, K., & Muth, C. M. (2024). Physiological challenges and adaptations in competitive freediving. *Deutsches Zeitschrift für Sportmedizin*, 75, 207–215. <https://doi.org/10.5960/dzsm.2024.613>
- Tetzlaff, K., Lemaitre, F., Burgstahler, C., Luetkens, J. A., & Eichhorn, L. (2021). Going to extremes of lung physiology – deep breath-hold diving. *Frontiers in Physiology*, 12, 710429. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.710429>