

FİZYOLOJİ ÇALIŞMALARI

Editör: Dr.Öğr.Üyesi Nida ASLAN KARAKELLE

FİZYOLOJİ ÇALIŞMALARI

Editör

Dr.Öğr.Üyesi Nida ASLAN KARAKELLE

yaz
yayınları

2024

FİZYOLOJİ ÇALIŞMALARI

Editör: Dr.Öğr.Üyesi Nida ASLAN KARAKELLE

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-6642-97-3

Temmuz 2024 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

info@yazyayinlari.com

İÇİNDEKİLER

Taurin Amino Asidinin İskelet Kasındaki Fizyolojik Önemi ve Sarkopenideki Rolü	1
<i>Nida ASLAN KARAKELLE, Merve SAYIN</i>	
Subarachnoid Haemorrhage Management	14
<i>Damla AYKORA</i>	

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

TAURİN AMİNO ASİDİNİN İSKELET KASINDAKİ FİZYOLOJİK ÖNEMİ VE SARKOPENİDEKİ ROLÜ

Nida ASLAN KARAKELLE¹

Merve SAYIN²

1. GİRİŞ

İnsan vücudunda taurinin normal seviyelerde olmasının iskelet kasının sağlıklı işleyişi için önemli olduğuna dair bilgiler literatürde her geçen gün artmaktadır. Taurin amino asidi birçok hücrel fizyolojik sürece dahil olmaktadır. İskelet kasındaki ana rolü Ca^{+2} ile ilişkili uyarılma-kasılma süreçlerini kolaylaştırmak, hücrel hacmin düzenlenmesine katkıda bulunmak ve oksidatif stres tepkilerine karşı antioksidan savunmaya yardımcı olmaktır. Diyetle taurin takviyesi yapıldığında kemirgenlerde kas taurin içeriğinde ve kasılma fonksiyonunda artışa yol açar. Bu nedenle gelecekteki araştırmalar insanlarda diyet ile alınan taurinin, iskelet kasına taşınmasından sorumlu mekanizmaları hedeflemeli ve kemirgen kasındaki sonuçların aksine, yüksek plazma taurin seviyeleri karşısında kasın neden normal taurin içeriğini savunduğunu belirlemelidir. Böylece taurin genç, yaşlı, sedanter, atletik ve klinik popülasyonlarda iskelet kasını güçlendiren bir besin maddesi olarak bilinçli bir şekilde kullanılabilir.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Lokman Hekim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye, nida.karakelle@lokmanhekim.edu.tr , ORCID: 0000-0003-3361-0510.

² Öğr. Görevlisi, Lokman Hekim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye, merve.sayin@lokmanhekim.edu.tr , ORCID: 0009-0002-6708-1493.

2. TAURİN AMİNO ASİDİ

Taurin, proteinojenik olmayan sistein metabolizmasından köken alan kükürt içeren bir amino asittir. Serbest amino asit havuzunun yaklaşık olarak %50-60'ını oluşturur (Brosnan & Brosnan, 2006). Taurinin hücre içi konsantrasyonu birçok dokuda, özellikle de beyin, kalp ve iskelet kası gibi uyarılabilir dokularda 5 ila 20 $\mu\text{mol/g}$ arasında değişmektedir. Endojen sentez karaciğerde sistein sülfonik asit yoluyla meydana gelir. Sistein sülfonik asit daha sonra sistein sülfonat dekarboksilaz tarafından hipotaurine dekarboksile edilir. Taurin, hipotaurinin henüz belirsiz bir spontan veya enzimatik oksidasyonu (hipotaurin dehidrojenaz ile) elde edilir. Taurinin endojen sentezi beslenme durumu, protein alımı miktarı ve sisteinin varlığı ile ilgili olarak bireyler arasında oldukça değişkendir. Sistein büyük ölçüde folik asit, B12 vitamini ve metiltetrahidrofolat redüktaz enziminin etkinliği yoluyla homosistein ve metiyonin arasındaki metabolik dengeye bağlıdır (Huxtable, 1992; De Luca, Pierno, & Camerino, 2015).

Taurin iyon kanallarıyla etkileşime giren, membranların stabilizasyonunda etkin rol oynayan ve hücre hacminin düzenlenmesinde görevi olan bir aminoasittir. Ayrıca glikoz ve lipid regülasyonu, enerji metabolizması, antiinflamatuvar modülasyon ve antioksidan etkiler gibi çeşitli metabolik ve fizyolojik süreçlerde faydalı bir rol oynar (Aslan Karakelle, Dinçer & Yar Sağlam, 2021; Tekin, Aslan Karakelle, & Dinçer, 2023). Bu etkin fizyolojik rolleri nedeniyle taurin retina, nöron, kalp ve iskelet kasları gibi uyarılabilir dokularda yüksek konsantrasyonlarda bulunur (Dinçer, & Aslan Karakelle, 2019). Taurin, yağ metabolizmasını modüle eder. Akut taurin takviyesi lipolizi artırabilir ve glikolitik metabolizmanın katkısını azaltabilir (Carvalho et al., 2018). Diyetteki zengin taurin kaynakları hayvansal proteinlerin tüketiminden gelir. Taurinin

önemli besin kaynakları algler, balık ve deniz ürünleridir (Seidel, Huebbe, & Rimbach, 2019).

3. İSKELET KASI VE TAURİN AMİNO ASİDİ İLİŞKİSİ

İskelet kasında bol miktarda taurin bulunur. Taurin eksikliği olan fenotiplerde retina dejenerasyonu, kardiyomiyopati ve iskelet kası bozukluğu belirgindir. Genel olarak taurin, osmoregülasyon, anti-inflamatuar etkiler, mitokondriyal tRNA aktiviteleri, kalsiyum homeostazı, hücrel redoks homeostazisi, hücre zarı stabilizasyonu ve iskelet kası fonksiyonunda önemli bir rol oynar. Taurin, mitokondriyal biyoenerjetik etkiler ve taurin eksikliği olan fareler, bozulmuş egzersiz performansı sergiler. Ayrıca, bazı çalışmalar taurinin egzersiz sonrası toparlanma aşamasında glikojen takviyesini arttırdığını göstermektedir. Taurin eksikliği durumunda birçok çalışmada kas yaşlanması ve iskelet kası bozukluklarında bilinen bir fenotip gözlemlenmiştir (Balshaw et al., 2013).

Taurin eksikliği olan farelerde iskelet kası fonksiyonları azalır. Taurin iskelet kası kasılma mekanizmalarını etkiler ve sıçanlarda oksidatif stresi inhibe ederek egzersiz performansını artırır (Miyazaki et al., 2004). Taurin takviyesi, yaşlı sıçanlarda iskelet kası liflerinin elektriksel uyarılma ve kasılma özelliklerini iyileştirir (Pierno et al., 1998). Düşük dozda uzun süreli taurin uygulaması, adenosin monofosfat (AMP) ile aktive olan protein kinazın (AMPK) aktivasyonundaki, O₂ tüketimindeki ve spontan lokomotor aktivitedeki yaşa bağlı düşüşü hafifletir (Ma et al., 2021). AMPK heterotrimerik bir protein kinazdır. Hücrel enerji durumunun bir sensörüdür. Enerji metabolizmasının, oksidatif kapasitesinin ve egzersiz kapasitesinin düzenlenmesinde anahtar bir rol oynar. Taurin, egzersiz performansını ve süresini artırmada faydalı bir rol oynar. Ancak, taurin seviyelerinin oral

uygulamadan sonra iskelet kaslarında nasıl değiştiği ve iskelet kası fonksiyonundaki belirli rolleri hakkında sadece birkaç çalışma mevcuttur.

Taurin, egzersiz performansını ve süresini artırmada faydalıdır. Yapılan bir çalışmada sıçanlara iki hafta boyunca taurin (500 mg/kg/gün) verilmesi egzersiz sırasında iskelet kaslarındaki taurin seviyelerini korumuş ve fiziksel dayanıklılığı artırmıştır (Yatabe et al., 2003). Taurin, kas fonksiyonunda önemli bir rol oynayabilir ve kas metabolizması ile ilgili gen ekspresyonunu kontrol edebilir. Ancak spesifik etki mekanizmaları henüz net değildir. Taurinin mitokondriyal mekanizmalar ve solunum metabolizması ile ilişkili gen ve proteinlerin ekspresyonunu düzenleyerek ve kalsiyum sinyal yolağını kullanarak AMPK'nın aktivasyonu ile iskelet kası fonksiyonunu modüle ettiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (Sun et al., 2023).

Taurinin, reaktif oksijen türlerinin bir antioksidanı olarak işlev gördüğü ve egzersiz sonrası iyileşmeyi desteklediği öne sürülmektedir. Bu, egzersiz oksidatif stresini tolere etmek için gelişmiş bir hücresel ortamı teşvik edebilir. Ayrıca bir taurin öncüsü olan hipo-aurin, bir hidroksil radikali (OH) temizleyici olarak görev yapabilir ve lipit peroksidasyonunu inhibe edebilir ve demirin kendi kendine oksidasyonunu önleyebilir. Sistein gibi taurin öncüllerindeki artış, taurin sentezini artırmaya ve antioksidan yeteneklerine yardımcı olmaya, süperoksit radikallerinin üretimini azaltmaya ve iskelet kası fonksiyonunu korumaya hizmet edebilir (Kurtz et al., 2021). Taurin, insanlarda egzersiz sonrası toplam tiyol (TT) içeriğini iyileştirir. Tiyoller hücrenin yapısal enzimatik ve taşıma fonksiyonlarını sürdürmek için hayati öneme sahiptir (da Silva et al., 2014).

4. SARKOPENİDE TAURİNİN ETKİLERİ

Sarkopeni, yaşlanma süreci ile ortaya çıkan iskelet kas yapısının ve fonksiyonunun giderek azalmasıyla karakterizedir. Organ ve dokuların temel fizyolojik ve biyokimyasal fonksiyonlarının giderek bozulmasına bağlı olarak iskelet kası kütlesi ve gücünde progresif bir kayıp sonucunda ortaya çıkmaktadır. Fiziksel yeteneklerde fonksiyonel olarak azalmaya neden olur. Bu hastalık yaşa bağlı düşük kas kütlesi ve kas gücü parametreleri ile ilişkili olduğu için düşme, kırık, fonksiyonel düşüş ve ölüm dahil olmak üzere birçok olumsuz sonuç riski ortaya çıkarabilir. Sarkopeni prevalansı sağlıklı yaşlı erişkinlerde yaklaşık %10 iken (Shafiee, et al., 2017) kronik hastalıkları olan yaşlı erişkinlerde %31'e kadar çıkmıştır (Pacifico, et al., 2020). Sarkopeni'nin meydana gelme sürecinde azalmış rejeneratif kapasitenin, kronik düşük dereceli inflamasyonun, mitokondriyal fonksiyon bozukluklarının, artmış oksidatif stres seviyelerinin rol aldığı düşünülmektedir (Alway, Myers, & Mohamed, 2014; Snijders, & Parise, 2017). Yaşlanmış iskelet kas yapısındaki inflamatuvar sitokinler, büyüme faktörleri ve metabolik sinyallerdeki değişiklikler, miyofibril hasarı sonrasında uydu hücre proliferasyonunu ve/veya aktivasyonunu etkileyebilir (Dalle, Rossmeislova, & Koppo, 2017; Meng, & Yu, 2010).

Yapılan çalışmalar düzenli fiziksel aktivite ve yeterli protein alımının yaşlanma sürecindeki kasların anabolik reaksiyonlarının artırılmasını sağlayarak sarkopeni insidansı ve etki süresi üzerinde sürece olumlu yönde katkı sağladığını ortaya koymaktadır. Diyetle protein alımının yanı sıra dolaşımdaki amino asitler kas protein sentezi ve katabolizma hızının kontrolünde önemli faktörlerdir. Protein-aminoasit metabolizmasındaki düzensizlik sarkopeni gibi belirtilerle klinik olarak belirgin hale gelebilir. Sarkopeninin altında yatan patofizyolojik mekanizmaları açığa çıkarmak, ilerlemesini takip etmek ve müdahale hedeflerini belirlemek için aminoasit

profillemesinin daha iyi anlaşılması faydalı olabilir (Yeung, et al., 2022). Kas rejenerasyonu, iskelet kasında kök hücre kompartımanı olan uydu hücrelerinin, hasar sonrasında doku yapısını ve işlevini korumak ve sürdürmek için aktive edildiği koordineli bir süreçtir (Watt, & Hogan, 2000; Verdijk, et al., 2014). Sarkopenide kas rejenerasyonunu tetikleyici faktörler oldukça önemlidir. Yaşlanma sürecinde, hafif düzeyde artan tümör nekroz faktörü α (TNF α) ve interlökin 6 (IL-6) gibi pro-inflamatuarların plazma seviyelerindeki artış ve buna bağlı olarak NF- κ B yolunun aktive olması "inflamajenik" olarak bilinen bir durumla ilişkilendirilmektedir (Karpati, Carpenter, & Prescott, 1988; Barbiera, et al., 2022).

Taurin, esansiyel olmayan, memeli dokularında yüksek düzeyde ifade edilebilen ve özellikle iskelet kaslarında biyolojik süreçlerin düzenlenmesinde, antioksidan, anti-inflamatuar olarak etki gösteren önemli bir amino asittir. Yapılan bir çalışmada, yaşlı farelerde taurin uygulamasının iskelet kasındaki yaşlanmanın fizyopatolojik etkilerine bakılmıştır. Bu çalışmada taurinin kas lifi bütünlüğünü koruyarak rejeneratif sürecin artırılmasını ve inflammatuar yanıtın baskılanmasına neden olduğu bulunmuştur. Ayrıca, taurinin yaşlı kas grubu hücrelerinde hücrel redoks dengesini korumak amacıyla ROS üretiminin azaltılmasında antioksidan bir molekül olarak görev aldığı da belirtilmiştir. Taurinin iskelet kası homeostaz sürecindeki etkilerinin moleküler mekanizmalarını daha iyi açıklamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Yapılan çalışmalar, taurin uygulamasının rejeneratif sürece olumlu katkılar sağladığı ve sarkopeni başlangıcı ile ilişkili katabolik yolların inaktive edilerek mikroçevreyi iyileştirdiğini göstermektedir.

Son dönemde yapılan çalışmalarda fiziksel aktivite ve beslenme gibi konularda önerilen birçok strateji, yaşlanma sürecindeki iskelet kası yapısının bütünlüğünün korunmasına yönelik stratejiler üzerine odaklanmaktadır. Fiziksel egzersizin

sarkopeniyi azalttığı, vücut yağ birikimini ve inflamasyonu önlediği bildirilmiştir. Yaşlılarda kas kütlesinde ve fonksiyonunda meydana gelen kayıp ile ilgili süreçte, gençlere kıyasla kas protein sentezinin yaşlılarda azalmasıyla sonuçlanan azalmış bir gıda alımı ön plana çıkmaktadır. Bu nedenle özellikle taurin gibi amino asit takviyeleri ile beslenme, yaşlanma sürecinde kasın anabolik yanıtını artırmak için önemli bir yaklaşımı temsil edebilir (Rogeri, et al., 2021; Barbiera, et al., 2022).

Sarkopenide protein sentezi ve yıkımı arasındaki dengesizlik kas kütlesinde kademeli bir kayıpla sonuçlanır. Sonuçta bireyde fonksiyonel düşüş ve sakatlığa yol açar. Bu durumu bloke edebilen veya tersine çevirebilen spesifik terapötik yaklaşımların geliştirilmesi, yaşlı insanlar arasında sağlıklı yaşlanmanın desteklenmesi için paha biçilmez bir araç görülmektedir. Belirli aminoasitlerin alımının yanı sıra diyet proteinlerinin miktarı ve kalitesindeki değişikliklerin, kas kütlesi kaybının ilerlemesiyle ilgili bazı fizyopatolojik süreçleri önleyebildiği ve yararlı etkilere sahip olabileceği iyi bilinmektedir. Yaşlılarda kasın anabolik tepkisinin iyileştirilmesinde taurin, memeli dokularında ve özellikle iskelet kasında yüksek konsantrasyonda ifade edilen, hücre içi kalsiyum konsantrasyonunun ve iyon kanalı düzenlemesinin modülasyonunda yer alan ve aynı zamanda bir antioksidan ve antiinflamatuvar faktör olarak görev yaptığı bilinen esansiyel olmayan bir amino asittir (Scicchitano, & Sica, 2018).

Ancak literatürde; kemirgen çalışmalarının taurinin iskelet kasının kasılma fonksiyonunda önemli bir rol oynadığını gösteren ve kemirgenleri yüksek seviyelerde taurinle beslemenin, kas taurin içeriğini ve kas performansının bazı yönlerini artırdığını, fakat bu bulguların insanlarda doğrulanmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Diyetle taurin dozunun akut alımını takiben plazma taurin konsantrasyonunda büyük bir artış

olmasına rağmen, iskelet kasında taurin birikimi görülmediği ve iyi antrenmanlı atletlerde kronik olarak taurin tüketildiğinde dayanıklılık performansı üzerinde bir etkisi olmayacağı çalışmalarda açıklanmaktadır. Bu nedenle taurin takviyesi şu anda sporcular için ergojenik bir yardım, hastalar için klinik bir yardım veya sarkopeni için önleyici bir yardım faktörü olarak önerilemez (Spriet, & Whitfield, 2015).

5. SONUÇ

Sonuç olarak; literatürdeki çalışmalar ayrıntılı bir şekilde incelendiğinde şunu söylemek mümkündür; insanlarda ve deney hayvanlarında taurin kullanımının yararlı etkileri olduğu açıktır. Fakat taurinin iskelet kası gelişimini desteklemek için sporcular tarafından aşırı kullanımının zararlı etkileri olabilir. Taurinin olumlu etkileri için optimal doz aralığı belirlenerek; yaş, cinsiyet, aktivite durumu, vücut kitle indeksi gibi parametreler dikkate alınarak kullanılması önerilmelidir. Günümüzde sporcu takviye edici gıda ve içeceklerinin içinde iskelet kası üzerindeki yararlı etkileri nedeniyle taurin bulunduğu, yoğun bir talep gördüğü bilinmektedir. İnsanlarda taurin takviyesi kullanımı konusunda oldukça dikkatli olunmalı ve uzman görüşüne önem verilmelidir.

KAYNAKÇA

- Alway, S. E., Myers, M. J., & Mohamed, J. S. (2014). Regulation of satellite cell function in sarcopenia. *Frontiers in aging neuroscience*, 6, 246. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00246>
- Aslan Karakelle, N., Dincer, S., & Yar Sağlam, A. S. (2021). The effect of intracerebroventricular amyloid β 1-42 application on cognitive functions in aged rats supplemented with taurine and the change of peroxisomal proteins in this process. *Brain Research Bulletin*, 172:89–97. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2021.04.011>
- Balshaw, T. G., Bampouras, T. M., Barry, T. J., & Sparks, S. A. (2013). The effect of acute taurine ingestion on 3-km running performance in trained middle-distance runners. *Amino acids*, 44(2), 555–561. <https://doi.org/10.1007/s00726-012-1372-1>
- Barbiera, A., Sorrentino, S., Fard, D., Lepore, E., Sica, G., Dobrowolny, G., Tamagnone, L., & Scicchitano, B. M. (2022). Taurine Administration Counteracts Aging-Associated Impingement of Skeletal Muscle Regeneration by Reducing Inflammation and Oxidative Stress. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 11(5), 1016. <https://doi.org/10.3390/antiox11051016>
- Brosnan, J. T., & Brosnan, M. E. (2006). The sulfur-containing amino acids: an overview. *The Journal of nutrition*, 136(6 Suppl), 1636S–1640S. <https://doi.org/10.1093/jn/136.6.1636S>
- da Silva, L. A., Tromm, C. B., Bom, K. F., Mariano, I., Pozzi, B., da Rosa, G. L., Tuon, T., da Luz, G., Vuolo, F., Petronilho, F., Cassiano, W., De Souza, C. T., & Pinho, R. A. (2014). Effects of taurine supplementation following eccentric

- exercise in young adults. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*, 39(1), 101–104.
<https://doi.org/10.1139/apnm-2012-0229>
- Dalle, S., Rossmeislova, L., & Koppo, K. (2017). The Role of Inflammation in Age-Related Sarcopenia. *Frontiers in physiology*, 8, 1045.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2017.01045>
- De Carvalho, F. G., Barbieri, R. A., Carvalho, M. B., Dato, C. C., Campos, E. Z., Gobbi, R. B., Papoti, M., Silva, A. S. R., & de Freitas, E. C. (2018). Taurine supplementation can increase lipolysis and affect the contribution of energy systems during front crawl maximal effort. *Amino acids*, 50(1), 189–198. <https://doi.org/10.1007/s00726-017-2505-3>
- De Luca, A., Pierno, S., & Camerino, D. C. (2015). Taurine: the appeal of a safe amino acid for skeletal muscle disorders. *Journal of translational medicine*, 13, 243.
<https://doi.org/10.1186/s12967-015-0610-1>
- Dinçer, S., & Aslan Karakelle, N. (2019). Santral Sinir Sisteminde Taurinin Rolü ve Dozun Önemi. *Gazi Medical Journal*, 30, 227-230.
<https://doi.org/10.12996/gmj.2019.59>
- Huxtable R. J. (1992). Physiological actions of taurine. *Physiological reviews*, 72(1), 101–163.
<https://doi.org/10.1152/physrev.1992.72.1.101>
- Karpati, G., Carpenter, S., & Prescott, S. (1988). Small-caliber skeletal muscle fibers do not suffer necrosis in mdx mouse dystrophy. *Muscle & nerve*, 11(8), 795–803.
<https://doi.org/10.1002/mus.880110802>

- Kurtz, J. A., VanDusseldorp, T. A., Doyle, J. A., & Otis, J. S. (2021). Taurine in sports and exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 18(1), 39. <https://doi.org/10.1186/s12970-021-00438-0>
- Ma, Y., Maruta, H., Sun, B., Wang, C., Isono, C., & Yamashita, H. (2021). Effects of long-term taurine supplementation on age-related changes in skeletal muscle function of Sprague-Dawley rats. *Amino acids*, 53(2), 159–170. <https://doi.org/10.1007/s00726-020-02934-0>
- Meng, S. J., & Yu, L. J. (2010). Oxidative stress, molecular inflammation and sarcopenia. *International journal of molecular sciences*, 11(4), 1509–1526. <https://doi.org/10.3390/ijms11041509>
- Miyazaki, T., Matsuzaki, Y., Ikegami, T., Miyakawa, S., Doy, M., Tanaka, N., & Bouscarel, B. (2004). Optimal and effective oral dose of taurine to prolong exercise performance in rat. *Amino acids*, 27(3-4), 291–298. <https://doi.org/10.1007/s00726-004-0133-1>
- Pacifico, J., Geerlings, M. A. J., Reijnierse, E. M., Phassouliotis, C., Lim, W. K., & Maier, A. B. (2020). Prevalence of sarcopenia as a comorbid disease: A systematic review and meta-analysis. *Experimental gerontology*, 131, 110801. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2019.110801>
- Pierno, S., De Luca, A., Camerino, C., Huxtable, R. J., & Camerino, D. C. (1998). Chronic administration of taurine to aged rats improves the electrical and contractile properties of skeletal muscle fibers. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 286(3), 1183–1190
- Rogeri, P. S., Zanella, R., Jr, Martins, G. L., Garcia, M. D. A., Leite, G., Lugaresi, R., Gasparini, S. O., Sperandio, G. A.,

- Ferreira, L. H. B., Souza-Junior, T. P., & Lancha, A. H., Jr (2021). Strategies to Prevent Sarcopenia in the Aging Process: Role of Protein Intake and Exercise. *Nutrients*, 14(1), 52. <https://doi.org/10.3390/nu14010052>
- S., Miyazaki, T., Matsuzaki, Y., & Ochiai, N. (2003). Effects of taurine administration in rat skeletal muscles on exercise. *Journal of orthopaedic science : official journal of the Japanese Orthopaedic Association*, 8(3), 415–419. <https://doi.org/10.1007/s10776-002-0636-1>
- Scicchitano, B. M., & Sica, G. (2018). The Beneficial Effects of Taurine to Counteract Sarcopenia. *Current protein & peptide science*, 19(7), 673–680. <https://doi.org/10.2174/1389203718666161122113609>
- Seidel, U., Huebbe, P., & Rimbach, G. (2019). Taurine: A Regulator of Cellular Redox Homeostasis and Skeletal Muscle Function. *Molecular nutrition & food research*, 63(16), e1800569. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201800569>
- Shafiee, G., Keshtkar, A., Soltani, A., Ahadi, Z., Larijani, B., & Heshmat, R. (2017). Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta- analysis of general population studies. *Journal of diabetes and metabolic disorders*, 16, 21. <https://doi.org/10.1186/s40200-017-0302-x>
- Snijders, T., & Parise, G. (2017). Role of muscle stem cells in sarcopenia. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 20(3), 186–190. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000360>
- Spriet, L. L., & Whitfield, J. (2015). Taurine and skeletal muscle function. *Current opinion in clinical nutrition and*

- metabolic care*, 18(1), 96–101.
<https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000135>
- Sun, B., Maruta, H., Ma, Y., & Yamashita, H. (2023). Taurine Stimulates AMP-Activated Protein Kinase and Modulates the Skeletal Muscle Functions in Rats via the Induction of Intracellular Calcium Influx. *International journal of molecular sciences*, 24(4), 4125.
<https://doi.org/10.3390/ijms24044125>
- Tekin, E., Aslan Karakelle, N., & Dincer, S. (2023). Effects of taurine on metal cations, transthyretin and LRP-1 in a rat model of Alzheimer's disease. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 79:127219.
<https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2023.127219>
- Verdijk, L. B., Snijders, T., Drost, M., Delhaas, T., Kadi, F., & van Loon, L. J. (2014). Satellite cells in human skeletal muscle; from birth to old age. *Age (Dordrecht, Netherlands)*, 36(2), 545–547.
<https://doi.org/10.1007/s11357-013-9583-2>
- Watt, F. M., & Hogan, B. L. (2000). Out of Eden: stem cells and their niches. *Science (New York, N.Y.)*, 287(5457), 1427–1430. <https://doi.org/10.1126/science.287.5457.1427>
- Yatabe, Y., Miyakawa,
- Yeung, S. S. Y., Zhu, Z. L. Y., Kwok, T., & Woo, J. (2022). Serum Amino Acids Patterns and 4-Year Sarcopenia Risk in Community-Dwelling Chinese Older Adults. *Gerontology*, 68(7), 736–745.
<https://doi.org/10.1159/000518412>

SUBARACHNOID HEMORRHAGE MANAGEMENT

Damla AYKORA¹

1. INTRODUCTION

Subarachnoid hemorrhage (SAH) is blood influx to subarachnoid space because of artery rupture and accounts for high rates of mortality and morbidity. Hemorrhage causes increased intracranial pressure, ischemia, hypoxia, and loss of neurological functions (Suarez, 2015). Additionally, sufferers of SAH are affected by neurological and musculoskeletal disorders. Due to advanced surgical methods and invasive equipment a gold standard treatment method still does not exist (Long, Koyfman, & Runyon, 2017). The pathological mechanism of SAH includes many pathways such as oxidative stress, inflammation, and iron deposition. Oxidative stress is the most important cause of neurological disorders following SAH. The abundant release of free radicals after bleeding due to ischemic disruption of mitochondrial functions has devastating effects on neurons (Etminan & Macdonald, 2017). Inflammation is one of the other main pathological mechanisms in SAH. The bleeding of brain arteries triggers inflammation and involves the activation of platelets around ruptured arteries, and the accumulation of macrophages, leukocytes, and monocytes in the subarachnoid space (Sercombe, Dinh, & Gomis, 2002). Blood-brain barrier (BBB) breakdown and increased permeability worsen inflammatory activities and neurological impairments. In recent

¹ Öğretim Görevlisi, Bitlis Eren Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi ve Teknik Hizmetler, damlaykora@gmail.com, 0000-0002-6094-4754.

years iron accumulation following SAH became a new target in SAH pathogenesis and treatment options. After the leakage of BBB and blood flux into brain spaces, hemoglobin, and iron are released from fragmented erythrocytes. Iron accumulation aggravated after SAH and caused additive poor prognosis. Iron overload and ROS production activate cellular apoptosis, necrosis, and BBB integrity disruption (Garton, Keep, Hua, & Xi, 2016). Further studies are required to highlight the main underlying mechanisms of SAH and the main focus of the management target.

Early brain injury (EBI), which is identified as the most common mortality reason following SAH at 72 hours, is the start stages of several pathological cascades including cerebral edema, oxidative stress, inflammation, neuronal damage, and microcirculatory disorders (Lauzier et al., 2023). The main underlying mechanism of EBI was reported as the bleeding causes multipathological downstream actions and damages the brain. Cerebral edema is one of the most devastating results of EBI. BBB leakage and vasospasm following SAH are crucial for edema. When the edema increases the intracranial pressure neuronal damage begins and morbidity rates increase. It can be easily seen that therapeutic options should target EBI prevention for SAH management (Cahill, Calvert, & Zhang, 2006).

2. DIAGNOSTIC TOOLS FOR SAH

SAH can be categorized into two main parts; traumatic brain injury caused by SAH, and non-traumatic brain injury caused by SAH. Traumatic injuries may have certain symptoms, however, non-traumatic injuries may take place only with headaches. Headaches are mostly one of the common symptoms of SAH. The specific headache that shows up as a ruptured aneurysm is the most deadly reason for high mortality rates.

Missed headaches may result in unexpected results (Marcolini & Hine, 2019). American Heart Association (AHA) supported the diagnostic scheme for SAH by some specific scanning methods. Assessment of SAH is generally achieved by non-contrast computed tomography (CT), CT angiography, magnetic resonance imaging (MRI), and Lumbar puncture (LP). All mentioned methods have different advantages from one another and facilitate the diagnosis. As it is well known, SAH diagnosis should have been identified immediately. So the appropriate diagnostic method may save lives. Overall it is clear from the previous studies that non-contrast CT is the first and optional preferred diagnostic method for suspicious SAH cases (Dubosh, Bellolio, Rubinstein, & Edlow, 2016). CT can detect the bleeding center and provide effective results that make CT the first option of all. Sometimes CT does not allow for assessment of SAH diagnosis when the red blood cells of the patient are low. At that point, the clinician should decide on another tool for diagnosis. MRI is an imaging that requires a dye injection into the vessels and enhances the visibility of the blood flow of arteries and veins. The third preferable diagnostic method is CTA. This method includes the insertion of a catheter into the brain arteries and using a dye for X-ray imaging. LP is the least effective method to assess the pathology. When the other methods cannot be able to clarify, LP may provide promising results. In this method, cerebrospinal fluid is punctured by a needle and examined for blood cell involvement which is an important sign of SAH diagnosis (U-King-Im et al., 2005).

3. CURRENT TREATMENT OPTIONS

Early diagnosis of SAH prevents morbidity and mortality. Additionally, not only diagnostic approaches but also proper treatment procedures provide survival for SAH sufferers. There

are various current treatment options and future directions present in the field of neurosurgery for SAH management. The management of overall SAH pathogenesis may be divided into two main parts. Prevention of blood flow or bleeding and the other one is for the post-SAH period which involves the prevention of complications such as oxidative stress and inflammation (Diringer, 2009).

Surgical procedures for SAH include clipping the bleeding artery and lowering blood influx to the subarachnoid space. Surgical procedures offer promising treatment options even if it is possible to diagnose immediately the SAH (Akar et al., 2023).

One of another invasive methods is endovascular embolization. The endovascular embolization method facilitates the blood clot formation by a catheter which is placed to the bleeding artery. Stent and balloon-assisted methods are different types of endovascular surgeries for SAH prevention and management. These devices reduce blood flow and prevent the devastating effects of SAH on neurons.

By far several management options for SAH have been developed. However, it can be confidentially suggested that prevention of SAH mostly depends on protecting circulatory system members like veins, arteries, or capillaries. It could be possible through an appropriate lifestyle. Lowering salt intake and sodium preserves, the balance of blood glycemia and water uptake (Thilak et al., 2024).

4. FUTURE DIRECTIONS FOR SAH MANAGEMENT

In biotechnology and tissue engineering, SAH management became one of the rising focus trends for scientists.

Following invasive treatment options, it is essential to treat the deleterious effects of the blood influx to the subarachnoid space which mostly may cause inflammation, neuronal dysfunction, and oxidative stress. For that aim, therapeutic and alleviating therapies have gained attraction recently. Scientists have claimed that antioxidant, anti-inflammatory, and neuronal regeneration may decrease damage (Malçok et al., 2023). A lot of molecules such as polyphenols, flavonoids, drugs, or pharmacological agents were used (Kafle, Vignesh, Bhandari, & Shrestha, 2024; Naraoka, Li, Katagai, & Ohkuma, 2020). These novel approaches include alleviating delayed brain injury, cerebral vasospasm, brain edema, and neurological dysfunction (Sanicola et al., 2023). It can be suggested that first the early diagnosis and prevention of secondary complications seem to be important to be eliminated. At this point, physiotherapies might have been the future of gaining neurological abilities back. Because SAH survivors mostly suffer from disabilities or morbidities. Nature involves several antioxidants, a natural anti-inflammatory, and neurodegenerative ingredients. So scientists should focus on this site and further studies are needed for neuronal regeneration following SAH-like pathologies.

REFERENCES

- Akar, A., Öztopuz, R. Ö., Büyük, B., Ovalı, M. A., Aykora, D., & Malçok, Ü. A. (2023). Correction to: Neuroprotective Effects of Piceatannol on Olfactory Bulb Injury after Subarachnoid Hemorrhage. *Molecular Neurobiology*, 60(7), 3707. Retrieved 25 June 2024 from <https://doi.org/10.1007/S12035-023-03356-1>
- Cahill, W. J., Calvert, J. H., & Zhang, J. H. (2006). Mechanisms of early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 26(11), 1341–1353. Retrieved 25 June 2024 from https://doi.org/10.1038/SJ.JCBFM.9600283/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1038_SJ.JCBFM.9600283-FIG3.JPEG
- Diringer, M. N. (2009). Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Critical Care Medicine*, 37(2), 432. Retrieved 25 June 2024 from <https://doi.org/10.1097/CCM.0B013E318195865A>
- Dubosh, N. M., Bellolio, M. F., Rabinstein, A. A., & Edlow, J. A. (2016). Sensitivity of Early Brain Computed Tomography to Exclude Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*, 47(3), 750–755. Retrieved 25 June 2024 from <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011386/-/DC1>
- Etminan, N., & Macdonald, R. L. (2017). Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Handbook of Clinical Neurology*, 140, 195–228. Retrieved 25 June 2024 from <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63600-3.00012-X>
- Garton, T., Keep, R. F., Hua, Y., & Xi, G. (2016). Brain iron overload following intracranial haemorrhage. *Stroke and*

- Vascular Neurology*, 1(4), 172. Retrieved 25 June 2024 from <https://doi.org/10.1136/SVN-2016-000042>
- Kafle, P., Vignesh, S., Bhandari, S., & Shrestha, G. S. (2024). Subarachnoid Hemorrhage. *Case-Based Approach to Common Neurological Disorders*, 79–95. Retrieved 25 June 2024 from https://doi.org/10.1007/978-981-99-8676-7_11
- Lauzier, D. C., Jayaraman, K., Yuan, J. Y., Diwan, D., Vellimana, A. K., Osbun, J. W., ... Zipfel, G. J. (2023). Early Brain Injury After Subarachnoid Hemorrhage: Incidence and Mechanisms. *Stroke*, 54(5), 1426–1440. Retrieved 25 June 2024 from <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.040072>
- Long, B., Koyfman, A., & Runyon, M. S. (2017). Subarachnoid Hemorrhage: Updates in Diagnosis and Management. *Emergency Medicine Clinics*, 35(4), 803–824. Retrieved 25 June 2024 from <https://doi.org/10.1016/J.EMC.2017.07.001>
- Malçok, A., Doğanlar, O., Tüfekçioğlu, N. K., Ovalı, M. A., Aykora, D., Doğanlar, Z. B., ... Uzun, M. (2023). Intranasal miRNAs-17/20 Administration Alleviates Early Brain Injury After Subarachnoid Hemorrhage in Rats. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 57(6), 793–808. Retrieved 25 June 2024 from <https://doi.org/10.1007/S11094-023-02953-7/METRICS>
- Marcolini, E., & Hine, J. (2019). Approach to the Diagnosis and Management of Subarachnoid Hemorrhage. *Western Journal of Emergency Medicine*, 20(2), 203. Retrieved 25 June 2024 from <https://doi.org/10.5811/WESTJEM.2019.1.37352>

- Naraoka, M., Li, Y., Katagai, T., & Ohkuma, H. (2020). Effects of apple polyphenols on oxidative stress and cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage in a rabbit double hemorrhage model. *Brain Hemorrhages*, 1(1), 54–58. Retrieved 25 June 2024 from <https://doi.org/10.1016/J.HEST.2019.12.006>
- Sanicola, H. W., Stewart, C. E., Luther, P., Yabut, K., Guthikonda, B., Jordan, J. D., & Alexander, J. S. (2023). Pathophysiology, Management, and Therapeutics in Subarachnoid Hemorrhage and Delayed Cerebral Ischemia: An Overview. *Pathophysiology 2023, Vol. 30, Pages 420-442*, 30(3), 420–442. Retrieved 25 June 2024 from <https://doi.org/10.3390/PATHOPHYSIOLOGY30030032>
- Sercombe, R., Dinh, Y. R. T., & Gomis, P. (2002). Cerebrovascular Inflammation Following Subarachnoid Hemorrhage. *Jpn. J. Pharmacol*, 88, 227–249. Retrieved 25 June 2024 from
- Suarez, J. I. (2015). Diagnosis and management of subarachnoid hemorrhage. *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology*, 21(5), 1263–1287. Retrieved 25 June 2024 from <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000217>
- Thilak, S., Brown, P., Whitehouse, T., Gautam, N., Lawrence, E., Ahmed, Z., & Veenith, T. (2024). Diagnosis and management of subarachnoid haemorrhage. *Nature Communications 2024 15:1*, 15(1), 1–11. Retrieved 25 June 2024 from <https://doi.org/10.1038/s41467-024-46015-2>
- U-King-Im, J. M., Koo, B., Trivedi, R. A., Higgins, N. J., Tay, K. Y., Cross, J. J., ... Gillard, J. H. (2005). Current diagnostic approaches to subarachnoid haemorrhage. *European*

Radiology, 15(6), 1135–1147. Retrieved 25 June 2024
from <https://doi.org/10.1007/S00330-005-2665-5>

FİZYOLOJİ ÇALIŞMALARI

yaz
yayınları

YAZ Yayınları
M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar / AFYONKARAHİSAR
Tel : (0 531) 880 92 99
yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com