

Derleme / Review Article

Sağlıkta “4P Tıbbi”: Geleneksel Tıp Tarih mi Oluyor?

“4P Medicine”: Is Traditional Medicine Already a History?

Tuğçe Çamlıca¹, Fatma Eti Aslan²

¹ Öğr. Gör, Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Isparta, Türkiye, tugceayar94@gmail.com, 0000-0003-1940-1181

² Prof. Dr. Bahçeşehir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Cerrahi Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, fatma.eti@hes.bau.edu.tr, 0000-0003-0965-1443

Anahtar Kelimeler:

Geleneksel Tıp; Katılımcı Tıp; Kişiselleştirilmiş Tıp; Koruyucu Tıp; Öngörücü Tıp.

Key Words:

Participatory medicine; personalized medicine; predictive medicine; preventive medicine; traditional medicine.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Öğr. Gör, Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Isparta, Türkiye, tugceayar94@gmail.com, 0000-0003-1940-1181

DOI:

10.52880/sagakaderg.1132907

Gönderme Tarihi/Received Date:

19.06.2022

Kabul Tarihi/Accepted Date:

05.09.2022

Yayımlanma Tarihi/Published Online:

01.12.2022

ÖZ

Günümüzde 4P tıbbi, sağlık alanında sıklıkla karşılaştığımız ancak yeterli bilgi kaynağının olmaması nedeniyle aktif kullanmadığımız bir kavramdır. Özellikle son zamanlarda “Sindirellanın Ayakkabısı” ifadesiyle ele alınan bu kavram; hastaların biyolojik ve hücresel yapısına uygun ilaçları geliştirmeyi, hastalık odaklı tedaviden hasta odaklı tedaviye dönmeyi ve bireyleri bütüncül şekilde ele alarak hastalık risklerini en aza indirmeyi hedeflemektedir. Ancak günümüzde hastalar; semptomlarına ve kişisel özelliklerine bakılmaksızın bir dizi tıbbi muayeneden ve check-up gibi her bireye uygulanan çoklu testlerden geçmektedir. Peki 4P tıbbi gibi kişiye özel bir sağlık yaklaşımı varken her bireye aynı tıbbi uygulamaları gerçekleştirmek ne kadar doğrudur? Bu amaçla bu derleme; 4P tıbbi hakkında bilgi vermek ve sağlık alanında 4P tıbbinin önemine açıklık getirmek amacıyla ele alınacaktır.

ABSTRACT

4P medicine, today, has been put aside for long in medical practice since there is a notable lack of resources despite its visible traces in modern medicine. Recently referred as “the Glass Slipper of Cinderella”, 4P medicine aims to develop proper medication in line with patients’ biological and cellular characteristics, to return to patient-oriented treatment rather than disease-oriented treatment, and to minimize risks by maintaining a holistic approach. However, nowadays, patients undergo a series of medical examinations and multiple tests like check-up tests regardless of their symptoms and personal characteristics. Therefore, how can one justify following the same medical procedures for everyone while 4P offers a personalized medical approach? This study, therefore, aims to introduce 4P medicine as a traditional medical approach and to elaborate the significance of 4P medical practice.

GİRİŞ

Dünya çapında, sağlık sistemlerinin karşılaştığı ana zorluk kişiselleştirilmiş tıbbin istenilen düzeye getirilememesidir (1). Özellikle artan sağlıklı kalma davranışı ve hastalık oranları dikkate alındığında, bu hedefin önemli olduğu görülmektedir (2). Ancak günümüzde geleneksel tıbbi yaklaşımların kullanımı son derece fazladır (3). Peki her bireye aynı tıbbi uygulamaları gerçekleştirmek ne kadar doğrudur? Sağlık hizmetlerinin geleneksel tıbbi uygulamalar çerçevesinde gerçekleştirilmesi ile bireylerin sağlık yönetimi etkin bir şekilde sağlanamamakta, her hasta için standart

teşhis ve tedavi protokolleri uygulanmaktadır (1). Örneğin; kullanımı giderek yaygınlaşan check-up uygulamaları, sağlık risklerini tahmin etmek yerine mevcut sağlık durumu ile ilgili bilgi vermekte ve bu süreci her bireye uygulanan çok sayıda aynı testler ile gerçekleştirmektedir (2). Diğer bir örnek ise her gün milyonlarca insanın, kendilerine faydası olmayacak ilaçlar almasıdır. Schork’un aktardığına göre (2015) rutin olarak kullanılan bazı ilaçlar 50 hastadan sadece 1’ine fayda sağlayabilmektedir (4). Tüm bu yaklaşımlar ele alındığında geleneksel tıbbi uygulamalar yerine yeni bir sağlık modelinin geliştirilmesi gerekmektedir (5).

4P tıbbı; tahmine dayalı teşhis, hedefe yönelik önleme, tıbbi hizmetlerin kişiselleştirilmesi ve bu süreçlere bireylerin aktif katılımının sağlanması ile herkes için tıp yerine kişiye özel tıp yaklaşımını gündeme getirmektedir (6,7). 4P tıbbının sağlık alanında kullanılması ile her hasta bireysel bir bütünlük (genetik, çevresel, davranış) ile ele alınmakta ve planlanan teşhis ve tedavi yöntemleri hastaya özel oluşturulmaktadır. Ayrıca teknolojiye yaşanan gelişmeler; sağlık risk analizlerinin oluşturulmasına izin vermekte ve sağlıklı kalma davranışının yaygınlaşması için imkân sunmaktadır. Tüm bu süreçlere bireyin aktif katılımının sağlanması ile de hedeflenen sağlık hizmetine ulaşılmaktadır (8). Görüldüğü üzere 4P tıbbının sağlık alanında etkin kullanımı, sağlık sistemlerinde ulaşmak istediğimiz birçok hedefi gerçekleştirmemiz için bize kolaylık sağlamaktadır. Ancak 4P tıbbı ile ilgili akıllarda yer alan sorular, bu yaklaşımın sağlık alanında etkin bir şekilde kullanılmasını engellemektedir. Üstelik birçok ülke, bu konu üzerine çalışmalar yaparken ülkemizde 4P tıbbı ile ilgili sağlık alanında araştırmalara rastlanmamaktadır.

Bütün bu bilgilerin ışığında 4P tıbbının anlaşılabilirliği ve sağlık alanında daha etkin bir şekilde kullanılabilirliği için yeterli kaynaklara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu amaçla bu derleme; 4P tıbbı hakkında bilgi vermek ve sağlık alanında 4P tıbbının önemine açıklık getirmek amacıyla ele alınmaktadır.

KİŞİSELLEŞTİRİLMİŞ TIP VE 4P

Dünyanın önde gelen sağlık yükü ve ölüm nedeni arasında yer alan kronik hastalıklar, 21. yüzyılın küresel sağlık sorununu temsil etmektedir. Bu hastalık

grubu; genellikle hastalığın önlenmesini ve tedavi edilmesini geciktirebilecek geç başlangıçlı semptomlar göstermektedir. Ancak sağlıklı bir yaşam tarzının benimsenmesi; kan basıncı, glikoz düzeyi, lipid ve benzeri parametrelerin izlenmesi ile kronik hastalıklar kontrol altına alınabilmektedir. Özellikle kişilere ait; genlerin, çevrenin ve davranışların da dikkate alınması ile bu hastalarda daha uzun ve sağlıklı bir hayat elde edilebilmektedir (5).

Kronik hastalıkların yanı sıra akut hastalıkların ve Covid-19 gibi bulaşıcı hastalıkların da artması ile sağlık sistemi olumsuz yönde etkilenmekte ve bireylerde sağlıklı kalma davranışı önemini göstermektedir (6,9). Bu sürecin etkin bir şekilde uygulanabilmesi için yeni bir sağlık modeline ihtiyaç duyulmaktadır (5). Geleneksel tıbbın, hastalıkların yönetiminde benimsediği yaklaşım; önleme, teşhis ve tedaviye dayanmaktadır (3). Bu yaklaşımda aynı uygulamaların her birey için uygun olabileceği düşünülmekte ve kişiye özel olmaktan çıkıp fabrikasyon sürecini andıran yaklaşımlar benimsenmektedir (1). Ancak herkes için tıp yerine, birey için tıp yaklaşımı günümüzde daha etkili sağlık hizmetlerinin sunulmasında son derece önemlidir (6).

Kişiselleştirilmiş tıp olarak adlandırılan bu süreç; bir kişinin genlerini, davranışlarını ve çevresini dikkate alarak sağlığı korumaya ve hastalıkları tedavi etmeye yönelik bir modeldir (10-12). Bu model 4P olarak adlandırdığımız; Personalized (Kişiselleştirilmiş Tıp), Preventive (Koruyucu/Önleyici Tıp), Predictive (Tahmin Edici/Öngörücü Tıp) ve Participatory (Katılımcı Tıp) basamaklarını içermektedir (Tablo 1).

Tablo 1. 4P tıbbı

Predictive (Tahmin Edici/Öngörücü Tıp)	Biyomedikal görüntüleme araçları, yapay zekâ, giyilebilir teknoloji, kişiye özel veri tabanı, laboratuvar bulguları ve genetik testler gibi yöntemlerden yararlanarak bireylerin sağlık durumunu, kritik durumları ve sağlığı bozulma riski olan hastaları öngörebilmektedir (2,13).
Preventive (Koruyucu/Önleyici Tıp)	Bireyin sadece biyolojik yönünü değil, aynı zamanda çevresel, sosyal ve psikolojik yönlerini de dikkate alarak tahmin edilen kritik durumları ve hastalığı engellemek amacıyla planlanan müdahalelerdir (2,13).
Personalized (Kişiselleştirilmiş Tıp)	Herkes için uygulanan sağlık standartları yerine, biyolojik ve çevresel (karar verme öncelikleri, ihtiyaçları, sosyal durumu, yaşam tarzı, aile öyküsü vb.) faktörleri de göz önünde bulundurularak her bireyin genetik profiline uygun sağlık hizmeti sunmaktır (2,8, 13,17).
Participatory (Katılımcı Tıp)	Bireyin kendi sağlığı hakkında sorumluluk alabilmesi ve kişisel kararlar verebilmesi için sağlık hizmeti sağlayıcıları ile iş birliği içinde hareket etmesidir (15).

Modelin amacı sadece bireyin bugün ki hastalık/ sağlık durumunu değil ileride karşılaşılabileceği sağlık risklerini tahmin etmek, bu risklere yönelik koruyucu önlemler almak ve bu sürece bireyi de dahil ederek kişiselleştirilmiş bir tıp yaklaşımı benimsemektir (13,14).

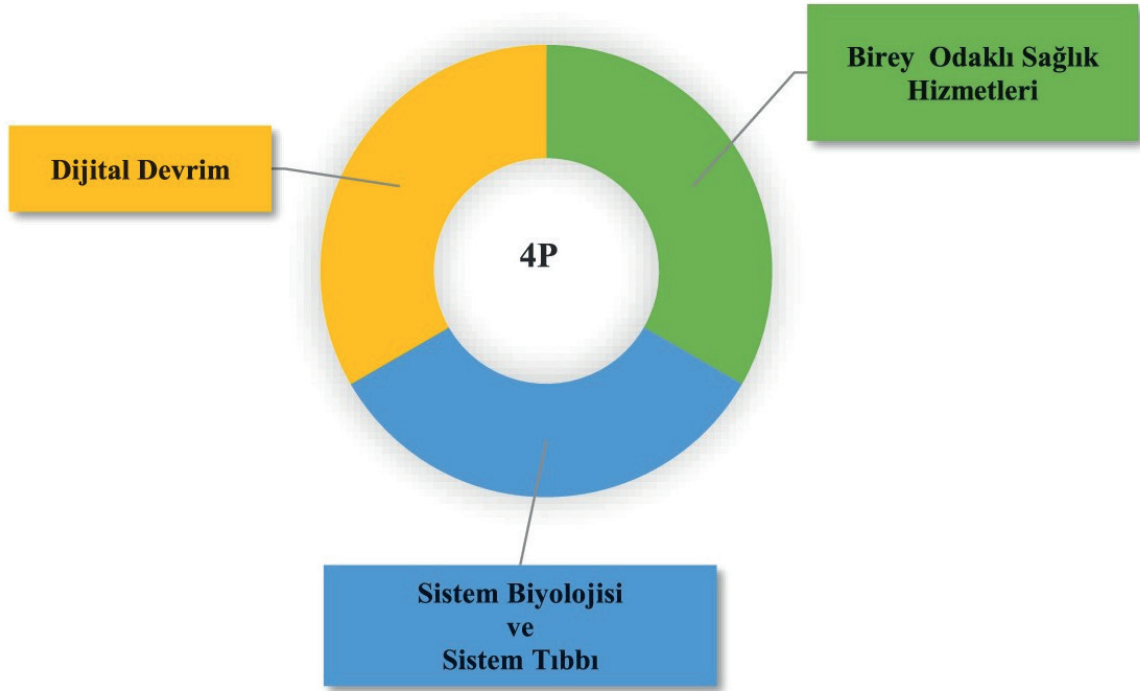
4P TIBBININ EVRİMİ

Yirminci yüzyıl boyunca organizmanın; doğal oluşumu, yapısı ve mekanizmaları çevresel faktörler göz önüne alınarak incelendi. Özellikle 1990'lı yıllarda insan genomunun ayrıntılı incelenmesi ve analiz edilmesi ile hastalıklara yatkınlık ve bu hastalıklara uygulanan kişiselleştirilmiş tedaviler ortaya çıkmaya başladı (15). Yaşanan bu gelişmeleri Patricia Baird (1990); "Kendi genetik bireyselliğimizi, hastalığın potansiyel bir kaynağı olarak görmemiz gerekiyor. Hepimiz farklıyız. Hepimiz genetik olarak benzersiziz. Bu da hastalık riskimizin birbirinden farklı olduğu anlamına geliyor. İlerleme, bunu gerçekleştirmeye ve bilgiyi uygulamaya bağlıdır." ifadesiyle ilk P olan "Tahmin edici/ Öngörücü" tıbbın önemini belirtmektedir (16). Bir sonraki P olan "Koruyucu/ Önleyici" tıp ise tahmin edilen hastalığın oluşmasını engellemek amacıyla önleyici ilaçlar oluşturmak için farmakogenetiğin kullanılması ile ortaya çıkmaktadır (17). Bu P, günümüzde ise bireylerin dijital veri tabanlarını (biyometrik veriler, subjektif semptomlar ve yaşam tarzı faktörleri) kullanarak önleyici ilaçların

ötesinde hastalıklara karşı daha da etkin koruma sağlamaktadır (18). "Kişiselleştirilmiş" tıbbi ifade eden son P ise ilk iki P'nin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Amaç herkes için uygulanan standart sağlık hizmetleri yerine; kişinin dijital verilerine, genomik ve biyolojik yapısına uygun sağlık hizmeti sunmaktır. 3P'nin evrimindeki bir sonraki aşama ise "Katılımcı" tıp olarak adlandırdığımız dördüncü P'nin eklenmesidir. Bu P; bireye, kendi sağlığı ile ilgili sorumluluk vererek aktif katılımı sağlamaktadır (17).

Görüldüğü üzere P kavramı tıpta gelişen her yaklaşımın sürekliliği içinde yer almaktadır (15). Ancak özetle belirtmek gerekirse 4P tıbbının üç büyük etkenin birleşmesinden ortaya çıktığı söylenebilir (Şekil 1).

- Sistem biyolojisi ve sistem tıbbının, sağlık ve hastalık süreçlerindeki biyolojik karmaşıklığı analiz etme yeteneklerinin artması,
- Dijital veri tabanlarının; tıbbi geçmişler, klinik testler ve diğer tıbbi sonuçlar da dahil olmak üzere veri ve bilgileri; toplama, entegre etme, depolama, analiz etme, iletme ve sağlık risk analizi oluşturma konusundaki gelişmiş özellikleri,
- Bireylerin kendi sağlıkları ile ilgili söz sahibi olmak istemeleri ve kendi sağlıklarını yönetmeye duydukları ilgidir (6,15,19).



Şekil 1. 4P Tıbbının Oluşmasında Üç Büyük Etken

Günümüzde ise 4P'nin evrimselleşme süreci hala devam etmektedir. Yeni bir P sistemi olan Psiko-Bilişsel Tıp, bireylerin sadece biyolojik ve genetik faktörlerle değil aynı zamanda duygusal ve bilişsel işlevleri açısından da benzersiz olduğunu savunmaktadır (13). Ayrıca çeşitli görüşler P sisteminin geliştirilebileceğini düşünmekte ve 6P - 7P ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Ancak henüz bu P sistemleri için standart görüş bulunmamaktadır. Evrimselleşme süreci sadece bununla sınırlı değildir. Avrupa Koruyucu, Öngörücü ve Kişiselleştirilmiş Tıp Derneği (EPMA), kuruluşundan (2009) bugüne 3P ile ilgili çalışmalara devam etmektedir. Derneğin konu ile ilgili ilk dergi yayını 2010 yılında başlamakta ve günümüzde de devam etmektedir. Ayrıca gerçekleştirilen kongreler ve kitap yayınları ile sağlık hizmetlerinin; öngörücü, hedefe yönelik koruyucu ve kişiselleştirilmiş yaklaşımı ile hayat kurtarmak ve bir bütün olarak topluma fayda sağlamak için sağlık hizmetlerini uluslararası düzeye getirmeye çalışmaktadır (20).

SAĞLIKTA 4P TIBBINİN ÖNEMİ

Dünyada yaşanan teknolojik devrimler, bireylerin sağlık bakımı içinde aktif rol almak istemeleri ve artan hastalıkların ekonomiyi olumsuz etkilemesi; 4P'nin kullanım alanlarını her geçen gün arttırmaktadır (6). Özellikle 4P'nin ulaşılmak istenen hedef olarak ele alınması sağlık sistemi içinde birçok fayda sağlamaktadır;

- Her düzeyde etkili olabilecek müdahaleler yaparak kronik hastalıkların ve ilişkili risk faktörlerinin ortaya çıkmasını önlemek,
- Hastalıkları tahmin etmek veya erken bir aşamada tespit edip iyileşme sürecini hızlandırmak,
- Hastalık çeşidi kadar değil hasta odaklı tedavilere yönelmek,
- Her hasta için uygun olan tedavi seçeneklerini belirlemek,
- Bireylerin biyolojik ve hücrel yapısına uygun ilaçları geliştirmek ve
- Bireyleri bir bütün olarak ele alabilmek, bu temel faydalar arasında yer almaktadır (1,5,7).

4P'nin sağlık alanına sağladığı faydalar bunlarla sınırlı değildir. Ayrıca 4P'nin cerrahiye uyarlanması ile birçok birey sağlık sürecini etkin bir şekilde yönetebilmektedir (15).

Örneğin; Genetik bir analiz sonucu BRCA geninde mutasyon (meme kanserini gelişimini destekleyen) keşfedilen hasta, sağlık ekibi ile kurduğu iletişim sonrası bilateral mastektomi ameliyatı olma kararı vermiştir (15).

Bu örnekte yer alan;

Meme kanseri gelişimini destekleyen BRCA gen mutasyonunun tespit edilmesi “Tahmin Edici/Öngörücü Tıp”

Hastaya yapılan bilateral mastektomi ameliyatı “Koruyucu/Önleyici Tıp”

Hastanın sağlığı ile ilgili sorumluluk alıp ameliyat olmaya karar vermesi “Katılımcı Tıp”

Tüm bu aşamaların hastaya özel gerçekleştirilmesi “Kişiselleştirilmiş Tıp” olarak karşımıza çıkmaktadır.

4P'nin bir diğer kullanım alanı ise kronik hastalıklardır. Bu hastalıklardan biri olan kanser tedavisinde, yan etkiler istenilen etkileri gölgede bırakmaktadır. Ancak 4P'nin kanser tedavisinde kullanılması;

- Hastaya özgü tümör hücre dizilimlerinin ve mutasyonların fark edilmesinde,
- Belirli bir organdaki tümör yapısına değil bu tümörün genetik karakterizasyonunun belirlenmesinde,
- Tümörlerin moleküler profillerinin dikkate alınarak hedefe yönelik tedavilerin oluşturulmasında ve
- Bireylerin etkin korunmasında oldukça önemlidir (8,15).

Zubor ve arkadaşları (2020) konu ile yaptıkları bir çalışmada jinekolojik kanserde 4P tıbbının kullanılması ile geleneksel yaklaşımdan elde edilebilecek bir dizi paradigmadan daha çoğunun, yeni biyobelirteçlerin ve yenilikçi yaklaşımların, elde edilebileceğini göstermektedir. Ayrıca 4P tıbbının kullanımı ile sağlık hizmetine yarar sağlayan paradigma değişimine dikkat çekmektedir (6).

Günümüzde teknolojinin gelişmesi ile 4P'nin kronik hastalıklar üzerindeki olumlu yönetimi daha da gelişmektedir.

Örneğin; Sürekli kan şekeri takibi için küçük bir cerrahi prosedür ile hastaların cildine yamalar uygulanabilir. Bu yamalar hiperglisemi veya hipoglisemi gibi durumlarda verilerin toplandığı teknoloji aracılığıyla hastalara geri bildirimde bulunabilir. Ancak hasta isterse verilerin işlendiği cihazı (akıllı saat, akıllı telefon, bilgisayar vb) kapatabilir (20).

Teknolojinin 4P üzerindeki etkisi sağlıklı kalma davranışı için de önemlidir. Üstelik pek çok insan akıllı saat/telefon gibi tanı bilgileri sağlayan cihazları kullanmaktadır. Bu cihazlar;

- Anormal kalp atış hızımızla ilgili bize bilgi vererek yardım almamız konusunda uyarabilir,
- Uzun süre hareketsiz kaldığımızda aktivite için bilgi verebilir,

- Solunum hızımızı izleyebilir,
- Stres düzeyimizi ölçebilir,
- Gün içinde vücut ihtiyaçlarımıza yönelik su içmemiz gerektiğini hatırlatabilir (20).

Örneğin; Amerika'da bir yürüyüşçünün akşam yürüyüşü sırasında parkurun dışındaki bir alana düşerek hareketsiz kalması sonucunda, yürüyüşçünün haberi olmadan, akıllı saatinin acil durum numarasını araması veya iskemik atak geçiren bir hastanın, geçirdiği ataktan iki ay sonra akıllı saati tarafından gece taşikardisi için uyarılması ve bu sayede asemptomatik atrial fibrilasyonun erken teşhis edilerek istenmeyen süreçlerin engellenmesi teknolojinin 4P üzerindeki etkisine örnek olarak verilebilir. (20, 21).

Görüldüğü gibi teknoloji, 4P ile birleştiğinde sağlık sistemi için oldukça olumlu sonuçlar göstermektedir. Özellikle iyi tasarlanmış teknolojik cihazların/uygulamaların kullanımı (Örn: e-nabız, hayat eve sığar uygulaması, akıllı telefon ve saatler, giyilebilir teknolojiler, veri tabanları, yapay zeka vb.), tele sağlık ve tele tıp alanında yaşanan gelişmeler ile ulaşılan verim daha da artmaktadır. İlerleyen zamanlarda bireylere özel oluşturulmuş veri taban ağının genişletilmesi ile 4P tıbbının, sağlık alanının temelini oluşturacağı kaçınılmaz bir gelecektir (2, 4, 20).

4P TIBBININ OLUMSUZLUKLARI VE ETİK SORUNLAR

4P tıbbı, yararların yanısıra birçok etik tartışmalara da yol açmaktadır (13). Bu etik problemlerden biri olan bilgi gizliliği, gündemde popülerliğini sürdürmektedir. Bilindiği üzere 4P tıbbı kapsamında, kişiye özel veri haritalarının oluşturulması hedeflenmekte ve kişilere özgü her tür bilgi toplanmaktadır. Ancak veri haritalarının etkin korunamaması sonucu etik ilkelerimiz arasında yer alan mahremiyet ve sır saklama ilkesi ihmal edilebilmektedir. Bu kapsamda güvenilir veri tabanlarının oluşturulması önem kazanmaktadır. Yapılan tartışmalar sonucunda bu verilerin güvenliği ise hala merak konusudur (22).

Etik tartışmalar arasında yer alan diğer bir problem ise 4P tıbbının ırkçılığa neden olup olmayacağıdır. Yapılan genetik incelemeler sonucunda; bireyler taşıdığı risklere göre sınıflandırılabilir. Bu sınıflandırma sisteminin istenilen hedef doğrultusunda gerçekleştirilememesi ile etik ilkelerimiz arasında yer alan eşitlik ve adalet ilkesi göz ardı edilebilmektedir (15).

Etik problemler sadece sistem kaynaklı değildir. Hasta ve sağlıklı bireyler, teknoloji tarafından gözlemlenmenin olumsuz hissini yaşayabilmektedir. Bu durum bireylerin özgürlüklerini sınırlandırabilmekte ve davranışlarını

şekillendirmelerine neden olabilmektedir. Ayrıca sürekli teknoloji ile takip edilen bireyler, geleneksel ortamlarda sağlanan tıbbi tavsiyelere isteksiz olabilir veya güvensiz bir hasta haline gelebilir (22). Teknoloji bilindiği üzere 4P tıbbının gelişmesine katkıda bulunmaktadır. Ancak sağlık hizmetlerinin hedef kullanıcılara sunulma ve tasarlanma biçimleri ile ilgili etik sorunlar ortaya çıkabilmektedir (22). Halbuki kullanılan teknolojinin; sağlık sorunları ile ilgili, ilgi çekici, kullanımı kolay ve hedeflerin gerçekleştirilmesinde etkili olduğunun fark edilmesi ile bu problem etik bir tartışma olmak yerine etkili bir yarar haline dönüştürülebilir (23).

SONUÇ

Bu derlemede, 4P tıbbının; sağlık hizmetlerinin geliştirilmesinde ve sağlıklı kalma davranışlarının benimsenmesinde önemli olduğu görülmektedir. Özellikle yaşanan bilimsel gelişmelerin sadece "Tahmin Edici/Öngörücü" tıp ile sınırlanmaması; "Koruyucu/Önleyici", "Kişiselleştirilmiş" ve "Katılımcı" tıp gibi 4P'nin diğer aşamalarının gelişmesi ve yeni P aşamaları ile ilgili birçok paradigmanın bulunması "Geleneksel tıp tarih mi oluyor?" sorusunun büyük oranda evet ile sonuçlandığını bizlere göstermektedir. Ayrıca teknoloji alanında yaşanan gelişmelerin de bireysel sağlık doğrultusunda yaşanması, ilgili soruya evet cevabının verilmesinde bir diğer sebep olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu doğrultuda 4P tıbbının sağlık alanında etkin kullanımı sağlık sistemlerinde ulaşmak istediğimiz birçok hedefi gerçekleştirmemiz için bizlere kolaylık sağlamaktadır. Konu ile ilgili kanıt oluşturmak amacıyla daha fazla araştırma yapılmasının ve 4P tıbbının sağlık sisteminde aktif kullanılmasının gerekli olduğu düşünülmekte ve önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Tekpınar, L., & Erdem., R. (2019). Kişiselleştirilmiş tıp ve genom araştırmalarının sağlık çıktıları bağlamında değerlendirilmesi. Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi, 22(4):843-862.
2. Pravettoni., G., & Triberti., S. A. (2020). "P5" approach to healthcare and health technology. In P5 eHealth: An Agenda for the Health Technologies of the Future, 3-17.
3. Tuena, C., Semonella, M., Fernandez-Alvarez, J., Kolombo, D., & Cipresso, P. (2020). Predictive precision medicine: towards the computational challenge. In P5 eHealth: An Agenda for the Health Technologies of the Future, 71-86.
4. Schork, N. J. (2015). Personalized medicine: Time for one-person trials. Nature, 520(7549):609-611.
5. Sagner, M., McNeil, A., Puska P., Auffray, C., Pric, N.D. Hood, L., & Arena, R. (2017). The P4 health spectrum—a predictive, preventive, personalized and participatory continuum for promoting healthspan. Prog Cardiovasc Dis, 59(5):506-521.
6. Zubor, P., Dankova, Z., Kolkova, Z., Holubekova, V., Brany, D., Mersakova, S., & Golubnitschaja, O. (2020). Rho gtpases in gynecologic cancers: in-depth analysis toward the paradigm change from reactive to predictive, preventive and personalized medical approach benefiting the patient and healthcare. Cancers, 12(5):1292.

7. Seifirad, S., & Haghpanah, V. (2019). Inappropriate modeling of chronic and complex disorders: how to reconsider the approach in the context of predictive, preventive and personalized medicine and translational medicine. *EPMA Journal*, 10(3):195-209.
8. Alonso, S. G., de la Torre Díez, I., & Zapirain, B. G. (2019). Predictive, personalized, preventive and participatory (4P) Medicine applied to telemedicine and ehealth in the literature. *Journal of medical systems*, 43(5):1-10.
9. Hu, X.L., Xu, S.T., Wang, X.C., Luo, J. L., Hou, D.N., Zhang X. M., & Bai, C. X. (2019). Development and validation of nomogram estimating post-surgery hospital stay of lung cancer patients: relevance for predictive, preventive and personalized healthcare strategies. *EPMA Journal*, 10(2):173-183
10. Elemento, O. (2020). The future of precision medicine: towards a more predictive personalized medicine. *Emerging Topics in Life Sciences*, 4(2):175-177.
11. de Vries, J.K., Levin, A., Loud, F., Adler, A., Mayer, G., & Pena, M. J. (2018). Implementing personalized medicine in diabetic kidney disease: stakeholders' perspectives. *Diabetes Obes Metab*, 20:24-29.
12. Goetz, L. H., & Schork, N. J. (2018). Personalized medicine: motivation, challenges and progress. *Fertil Steril*, 109(6):952-963.
13. Longo, U.G., Carnevale, A., Massaroni, C., Lo Presti, D., Berton, A., Candela V., & Denaro, V. (2021). Personalized, predictive, participatory, precision and preventive (P5) medicine in rotator cuff tears. *Journal of Personalized Medicine*, 11(4):255.
14. Massey, B. W. (2016). Predictive, preventive and personalized medicine & molecular diagnostics. *J Pharmacogenomics Pharmacoproteomics*, 7(3):60.
15. Slim, K., Selvy, M., & Veziant, J. (2021). Conceptual innovation: 4P medicine and 4p surgery. *Journal of Visceral Surgery*, 158 :12-17.
16. Juengst, E., McGowan, M. L., Fishman, J. R., & Settersten Jr, R. A. (2016). From "personalized" to "precision" medicine: the ethical and social implications of rhetorical reform in genomic medicine. *Hastings Cent Rep*, 46(5):21-33.
17. Marcum, J. A. (2021). P7 medicine: humanizing systems medicine. *Teorema: Revista Internacional de Filosofía*, 40(1):213-231.
18. Inomata, T., Sung, J., Nakamura, M., Fujisawa, K., Muto, K., Ebihara, N., Murakami, A. (2020). New medical big data for P4 medicine on allergic conjunctivitis. *Allergology International*, 69(4):510-518.
19. Flores, M., Glusman, G., Brogaard, K., Price, N. D., & Hood, L. (2013). P4 medicine: how systems medicine will transform the healthcare sector and society. *Personalized Medicine*, 10(6):565-576.
20. Golubnitschaja, O., Topolcan, O., Kucera, R., & Costigliola, V. (2020). 10th anniversary of the european association for predictive, preventive and personalised (3P) medicine-EPMA world congress supplement 2020. In *EPMA Journal*, 1-133.
21. Weichert, I. (2019). My watch kept on alarming all night about my heart rate: diagnosis of asymptomatic atrial fibrillation with fast ventricular response in a patient with a recent TIA as the result of a smartwatch alarm. *Oxford Medical Case Reports*, 3: 124-126.
22. Sanchini, V., & Marelli, L. (2020). Data protection and ethical issues in european P5 eHealth. *P5 eHealth: An Agenda for the Health Technologies of the Future*, 173-189.
23. Birnbaum, F., Lewis, D., Rosen, R. K., & Ranney, M. L. (2015). Patient engagement and the design of digital health. *Academic Emergency Medicine*, 22(6):754-756.