DOI: 10.5281/zenodo.23482928

SAĞLIK BİLİMLERİNDE GÜNCEL GELİŞMELER VE TEMATİK İNCELEMELER CİLT II

Editörler
Doç. Dr. Emre Gökçen
Doç. Dr. Ekim Sağlam Gürmen

Sağlık Bilimlerinde Güncel Gelişmeler ve Tematik İncelemeler II

Editörler
Doç. Dr. Emre Gökçen
Doç. Dr. Ekim Sağlam Gürmen

İmtiyaz Sahibi
Platanus Publishing®

Editör

Doç. Dr. Emre Gökçen
Doç. Dr. Ekim Sağlam Gürmen

Kapak & Mizanpaj & Sosyal Medya
Platanus Yayın Grubu

Birinci Basım
Ekim, 2026

Yayımcı Sertifika No
45813

ISBN

978-625-91314-2-9

©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: platanuskitap@gmail.com



Platanus Publishing®

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1..... 11

Eklem Kıkırdak Dokusunun Viskoelastik Karakteri
Saygın Şan

BÖLÜM 2..... 23

Endodontide Kök ve Kök Kanal Anatomisi Varyasyonları: Sınıflama, Tanı ve Klinik Yaklaşım
Safa Kurnaz

BÖLÜM 3..... 49

Endodontide Görüntüleme Teknolojileri: Mikro-Bilgisayarlı Tomografiden Klinik Üç Boyutlu Görüntülemeye
Süha Alpay

BÖLÜM 4..... 69

Kök Rezorpsiyonları
Şevval Çakıcı Kurnaz
Safa Kurnaz

BÖLÜM 5..... 85

Koruyucu ve Durdurucu Ortodontik Yaklaşımlar: Sürme Rehberliği ve Seri Çekim
İbrahim Taylan Çelik

BÖLÜM 6..... 97

Ortodontide Yapay Zekâ ve Derin Öğrenme Uygulamaları: Güncel Yaklaşımlar
İbrahimTaylanÇelik

BÖLÜM 7.....113

Bruksizm:Etiyoloji, Tanı ve Tedavi
Halil Nuri Özdemir

BÖLÜM 8.....133

Diş Hekimliğinde Kullanılan Mikrobiyolojik Yöntemler
Safiye Boztekin
Seçil Özkan Ata

BÖLÜM 9 145

Yaşlı Bireylerle Sağlık Hizmeti Sunumunda İletişimsel Yaklaşımlar

Kübra Yalabuk
Kevser Hüsna Can

BÖLÜM 10 159

Zor Hastalarla İletişim

Kevser Hüsna Ca
Kübra Yalabuk.....

BÖLÜM 11 175

Eklemeli Üretimle Elde Edilen Daimi Rezin Restorasyonlarda Simantasyon Öncesi Yüzey Hazırlığı

Duygu Ergel
Sevim Atılan Yavuz

BÖLÜM 12 189

Ultra İşlenmiş Gıdalar ve Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalıklar: Beslenmeden Kardiyometabolik Riske

Feride Mehtap Yücel
Kamile Yücel

BÖLÜM 13 217

Nörodejeneratif Hastalık Süreçlerine Genetik Yaklaşımlar ve Tanısal Biyobelirteçler

Hülyam Kurt
Didem Turgut Coşan

BÖLÜM 14 237

2022 Dünya Sağlık Örgütü Santral Sinir Sistemi Tümörleri Sınıflaması Ve Güncel Yaklaşım

İbrahimİbiloğlu

BÖLÜM 15 249

Kanatlılarda Sindirim Sistemindeki Bezlerin Anatomisi

Turan Şahin
Zekeriya Özüdoğru
Mehmet Can

BÖLÜM 16.....265

Köpek ve Kedilerde Oküler Muayene ve Tanısal Yaklaşım
Aynur Demir

BÖLÜM 17.....291

Veteriner Oftalmolojide Elektroretinografi
AynurDemir

BÖLÜM18 307

Veteriner Histoloji ve Embriyolojide Doku Saydamlaştırma ve Işık Tabakalı Mikroskopi ile Üç Boyutlu Doku ve Organ Gelişimi Analizi
Nurşin Aydın

BÖLÜM19 343

Serebral Palsi'li Çocuğu Olan Ailelerin Desteklenmesine Yönelik Geliştirilen Mobil Uygulamalar ve Hemşirelik Bakımı
Ökkeş Kısa

BÖLÜM 20.....355

Akut Bronşit ve Bronşiolit
Mustafa Tosun

BÖLÜM 21.....365

Down Sendromlu Çocuklarda Periodontal Sağlık
Bahtiyar Zana Güzel
Sima Mardanı

BÖLÜM 22.....381

Aşil Tendinopatisi: Klinik Değerlendirme ve Kanıta Dayalı Rehabilitasyon
Cihan Caner Aksoy
Vedat Kurt

BÖLÜM 23.....403

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Alanında Yeşil Fizyoterapi ve Sürdürülebilirlik
Zekiye İpek Katırcı Kırmacı
Tuğba Tekeş

BÖLÜM 24.....415

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Alanında Yeşil Fizyoterapi ve Sürdürülebilirlik
Cihan Caner Aksoy
Vedat Kurt

BÖLÜM 25 425

Kırsal Bölgelerde Hayvan İlişkili Künt Toraks Travmaları
Timuçin Alar
İsmail E. Gedik
Murat Daş
Güntuğ Batıhan

BÖLÜM 26 435

Oral-Pulmoner Eksen
Arda Üstündağ
Şifa Demirer Üstündağ

BÖLÜM 27 453

Dijital Tükenmişlik ve Hemşirelikte Hasta Bakım Kalitesi Arasındaki İlişki
Ayşe Saba Yalçın
Nurhan Bingöl

BÖLÜM 28 467

Yoğun Bakım Hemşirelerinde Alarm Yorgunluğu: Nedenleri, Sonuçları ve Yönetim Stratejileri
Emel Tuğrul

BÖLÜM 29 479

Yoğun Bakımda Klinik Karar Verme
Emel Tuğrul

BÖLÜM 30 493

Büyük ve Orta Boy Damar Vaskülitlerinde Kas ve İskelet Sistemi Tutulumu
Ali Ekin

BÖLÜM 31 505

Geriatrik Hastada Beslenme ve Hidrasyon
Hasret Demirel

BÖLÜM 32 527

Ortodontik Geçici Ankraj Cihazlarında Güncel Yaklaşımlar: Palatal ve Ekstraalveoler Uygulamalar ile Dijital Rehberli Mini Vida Yerleştirme
Seda Sağoğlu

BÖLÜM 33.....547

Alt Ekstremite Rekonstüksiyonunda Serbest Flepler
Arda Özdemir

BÖLÜM 34.....559

Evde Eğitim Ebeveynlerine Yönelik Psikososyal Deste Uygulamalarına İlişkin Bir Müdahale Modeli
Fuat Aydın
Ayşegül Aydın

BÖLÜM 35.....583

FOXO Gen Düzenlemesi ve Metabolik Yolaklarının Diyabet Tanı ve Tedavisindeki Rolü Merve Şener Dincel
M. Hilal Şehitoğlu Bingöl

BÖLÜM 36.....599

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisinde Maksiller Sinus: Cerrahi Protokoler, Dijital Yaklaşımlar ve Komplikasyon Yönetimi
Baran Coşkun

BÖLÜM 37.....619

Dişlerin Hacimsel ve Doğrusal Ölçümlerinde Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi ve Üç Boyutlu Yazıcı Teknolojileri
Taha Zirek

BÖLÜM 38.....637

PON1 Gen Varyantları ve Polikistik Over Sendromuna Yatkınlık Meta Analitik Kanıtların Eleştirel Değerlendirilmesi
Suat Çakına
Ezgi Işıktaş Acar

BÖLÜM 39.....657

TNF-α rs1800629 Varyantı ve Preeklampsi Riski Meta-Analitik Kanıtların Eleştirel Değerlendirilmesi
Suat Çakına
Ezgi Işıktaş Acar

BÖLÜM 40.....671

Genç Daimi Dişlerde Vital ve Devital Pulpa Tedavileri
Şemsettin Yıldız

BÖLÜM 41 687

Kavite Dezenfektanları
Tuğrul Şükrü Ulusu
Arife Kaptan

BÖLÜM 42 705

Çürük Riski ve Çürük Aktivitesi Tayin Yöntemleri
Ece Sabur
Fatih Öznurhan

BÖLÜM 43 723

Patellar Tendinopatide Kanıta Dayalı Klinik Değerlendirme ve Rehabilitasyon
Cihan Caner Aksoy
Vedat Kurt

BÖLÜM 44 737

Periodontal İntraosseöz Defektlerin Cerrahi Olmayan Tedavisi: Minimal İnvaziv Yaklaşımlar ve Güncel Kanıtlar
Nihal Özçelik Kur
Berfin Doğan
Resül Çolak

BÖLÜM 45 759

Çocuklarda Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları ve Hemşirelik Girişimleri
Berrin Göger

BÖLÜM 46 785

Doğum Ağrısının Yönetiminde Aromaterapi ve Masaj: Kanıtlar ve Ebelik Yaklaşımı
Nükhet Kaçar
Nilay Gökbulut
Demet Aktaş

BÖLÜM 47 799

Büyük Radiküler Kistlere Komşu Vital Dişlerin Profilaktik Endodontik Tedavi Gerekliliği
Gamze Mercan

BÖLÜM 48 817

Entamoebidae
Mustafa Furkan Pala

BÖLÜM 49.....847

Nanopartiküllerin Sperma Üzerine Etkisi

Nazan Kaplan
Gökhan Koçak

BÖLÜM 50.....855

Koyun ve Keçilerde Lentivirüs ile Seyreden Viral Hastalıklara Güncel Bakış

Erdoğan Uzlu
Sena Balci Örtücü

BÖLÜM 51.....873

Elektronik Sigaralar (E- Sigaralar) ve Solunum Sistemi Üzerindeki Etkileri

Niyazi Buldu
Göksel Doğan
Levent Karagenç

BÖLÜM 52.....905

Köpeklerde Kriptorşidizm'e Genel Bir Bakış: Tanıdan Tedaviye Gizli Testis Olgusu

Berk Güven
Serkan Erdoğan

BÖLÜM 53.....924

Miyoepitel Hücrelerine

Güncel Bir Bakış

Mehmet Erdem Akbalik
Uğur Topaloğlu

BÖLÜM 54.....943

Dişeti Çekilmelerinin Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar ve Teknikler

Muhammed Ali Akgöl
Devrim Deniz Üner
Remzi Boynukar
Mina Hilal Akgöl

BÖLÜM 55.....983

Tıp Eğitiminde Yapay Zekâ ve Büyük Dil Modellerinin (LLM) Yeri

Berrak Yıldırım Aksakal

BÖLÜM 56 995

Opioid Maruziyeti ve Opioid Kullanım Bozukluğunun Postoperatif Yara İyileşmesi Üzerine Etkileri

Merziye Gökçe Göksu

BÖLÜM 56 1005

Biyolojik Oryante Preparasyon Tekniği (BOPT): Sabit Protetik Restorasyonlarda Güncel Bitiş Çizgisi Yaklaşımı

Deniz Yılmaz
Emine Dilara Çolpak
Ayşe Nur Üredi

BÖLÜM 1

Eklem Kıkırdak Dokusunun Viskoelastik Karakteri

Saygın Şan[1]

[1] Arş. Gör., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Biyofizik Bölümü, İstanbul, Türkiye.
ORCID: 0009-0003-3885-3551

1. GİRİŞ

Eklem kıkırdağı, diartrodial (hareketli) eklemlerin yük taşıyan yüzeylerini örten, damarsız, sinirsiz ve lenfatik ağdan yoksun özelleşmiş bir bağ dokusudur. Temel görevi, eklem yüzeyleri arasında düşük sürtünmeli bir kayma ortamı sağlamak ve eklem üzerine gelen yükleri subkondral kemiğe dağıtarak iletmektir (Sophia Fox ve ark., 2009). Dokunun damarsız yapısı, besin alışverişinin büyük ölçüde sinovyal sıvıdan difüzyon yoluyla gerçekleşmesine yol açar ve hasar sonrası onarım kapasitesini ciddi biçimde sınırlar (Krakowski ve ark., 2024).

Kıkırdağın karşılaştığı mekanik ortam, tek bir yükleme rejimiyle tanımlanamayacak kadar geniş bir zaman ölçeği aralığına yayılır. Yürüyüş sırasında eklem yüzeyine milisaniyeler mertebesinde darbe niteliğinde yükler gelirken, ayakta durma gibi duruşlarda aynı doku dakikalarca süren neredeyse sabit bir basınç altında kalır. Bu geniş aralık, dokunun mekanik yanıtının yalnızca yükün büyüklüğüne değil, yükün ne kadar hızlı uygulandığına ve ne kadar süre sürdüğüne de bağlı olduğu anlamına gelir. Nitekim eklem kıkırdağının davranışı, klasik anlamda elastik bir katı ile tanımlanamaz.

Kıkırdağın mekanik işlevi, bileşiminin doğrudan bir sonucudur. Doku, ağırlıkça büyük oranda sudan oluşur ve bu suyun göreli derişimi yüzeysel bölgede yaklaşık %80 iken derin bölgede %65 düzeyine iner (Sophia Fox ve ark., 2009). Geri kalan katı kısım, başlıca tip II kollajen ağı ile bu ağın örgüsü içine hapsolmuş proteoglikanlardan oluşur. Kondrositler doku hacminin yalnızca küçük bir bölümünü kaplar, ancak matriksin sentez ve yıkım dengesini yöneten tek hücre tipidir (Sanchez-Adams ve ark., 2014). Doku, yüzeyden kemiğe doğru yüzeysel (teğetsel), orta (geçiş), derin ve kalsifiye olmak üzere dört bölgeye ayrılır ve bu bölgelerin her birinin hem bileşimi hem de mekanik özellikleri farklıdır (Eschweiler ve ark., 2021).

Mühendislik açısından bakıldığında eklem kıkırdağı, birbiriyle yarışan birkaç işlevi aynı anda yerine getiren bir malzemedir. Temas gerilmelerini geniş bir alana yayarak yerel gerilme yığılmalarını azaltır, yükleme sırasında enerji soğurur ve düşük bir sürtünme katsayısıyla kayma hareketine izin verir (Cohen ve ark., 1998). Bu işlevlerin tamamı, dokunun zaman bağımlı mekanik yanıtıyla doğrudan ilişkilidir.

1.1. Viskoelastisite Kavramı

Viskoelastisite, bir malzemenin hem elastik katılara hem de viskoz akışkanlara özgü nitelikleri aynı anda sergilemesi durumudur. İdeal elastik bir katıda deformasyon, uygulanan yükle eşzamanlı olarak ortaya çıkar ve yük kaldırıldığında hiçbir enerji kaybı olmaksızın tamamen geri döner. İdeal viskoz bir akışkanda ise gerilme, deformasyonun kendisiyle değil deformasyon hızıyla orantılıdır ve uygulanan iş tümüyle ısıya dönüşür. Viskoelastik bir malzeme bu

iki uç davranışın arasında yer alır ve mekanik yanıtı zamanın açık bir fonksiyonudur (Findley ve ark., 1976).

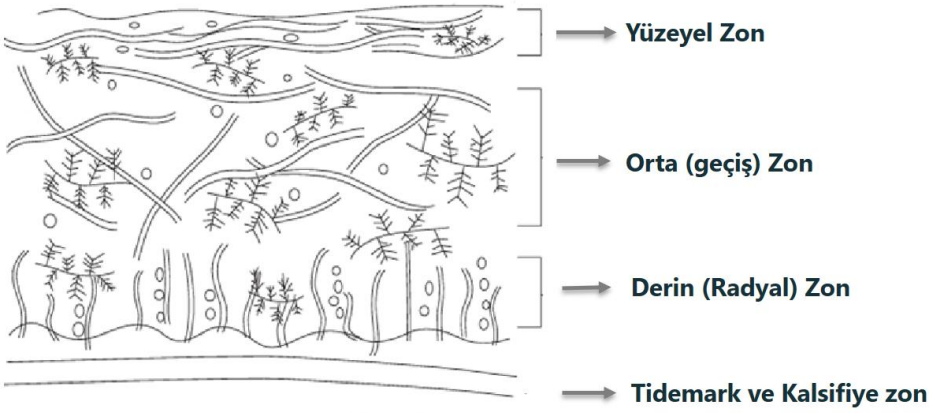
Viskoelastik davranışın deneysel olarak tanınmasını sağlayan üç temel deneysel gösterge vardır. Bunlardan ilki gerilim gevşemesi (stress relaxation) davranışıdır. Gerilim gevşemesinde numuneye sabit bir deformasyon uygulanıp korunduğunda, dokuda taşınan gerilme zamanla azalır ve bu gerilme değeri bir denge değerine yaklaşır. İkincisi ise sünme (creep) davranışıdır. Sünme, sabit bir yük altında deformasyon zamanla artmayı sürdürme durumunu ifade eder. Üçüncüsü ise histerezistir. Histereziste yükleme ve boşaltma eğrileri çakışmaz ve aradaki alan, çevrim boyunca kaybedilen enerjiyi temsil eder. Tanımlanana bu üç olguya, mekanik yanıtın yükleme hızına bağlı olması durumu eşlik eder (Fung, 1993).

Eklem kıkırdağı bu imzaların üçünü de açık biçimde sergiler. Sabit deformasyon altında gerilmenin zamanla düşmesi ve sabit yük altında deformasyonun ilerlemesi, dokunun basma altındaki davranışını tanımlayan klasik deneylerde gösterilmiştir (Mow ve ark., 1980). Çekme yüklemesinde de benzer biçimde belirgin bir sünme ve geri kazanım davranışı ortaya çıkar (Gao ve ark., 2023). Yükleme hızının mekanik yanıt üzerindeki etkisi ise ayrıca ölçülmüştür: yüzeysel bölge kıkırdağında gerinim hızı 0,1 %/s düzeyinden 80 %/s düzeyine çıkarıldığında elastik modül 1,58 kata, gerilme ise 1,95 kata varan oranda artmaktadır (Ahsanizadeh ve Li, 2015).

Bu bölümde eklem kıkırdağının viskoelastik karakteri, dokunun yapısal örgütlenmesinden başlanarak ele alınmaktadır. Önce viskoelastik davranışa kaynaklık eden yapısal öğeler tanımlanmakta, ardından zaman bağımlılığının birbirinden fiziksel olarak ayrı iki kaynağı ayrıntılandırılmaktadır. Son olarak bu iki mekanizmanın deneysel olarak nasıl ayrıştırıldığı ve hangi yükleme koşulunda hangisinin baskın hâle geldiği tartışılmaktadır.

2. YAPISAL TEMEL

Eklem kıkırdağının zaman bağımlı davranışı, doku ölçeğinde tanımlanan bir malzeme sabiti değil, bileşenlerinin örgütlenme biçiminden doğan bir sonuçtur. Bu nedenle viskoelastik karakterin anlaşılması, her yapısal öğenin mekanik yanıta hangi yoldan katkı verdiğinin ayrı ayrı ortaya konmasını gerektirir. Şekil 2.1'de, eklem kıkırdağının zonal mimarisi gösterilmektedir. Biyomekanik karakterin oluşmasında, kıkırdak dokunun bölgeler arası organizasyonu önem taşımaktadır.



Şekil 2.1 Eklem kıkırdağının şematik gösterimi. Yüzey bölgesinde, kollajen lifleri sıkı ve yüzeye paraleldir, proteoglikan içeriği ise düşüktür. Orta bölgede, kollajen daha rastgele yönlenmiştir ve proteoglikan içeriği maksimum düzeydedir. Derin bölgede, kollajen lifleri daha büyüktür ve subkondral kemiğe dik olarak yönlenmiştir. Bu bölgede proteoglikan içeriği yine düşüktür (Setton ve ark., 1999).

2.1. Su ve Gözenekli Yapı

Kıkırdak hacminin baskın bileşeni sudur, ancak bu su serbest bir havuz halinde bulunmaz. Suyun büyük bölümü, elektriksel olarak yüklü katı matriksin gözenek ağı içinde tutulur ve hareketi bu ağın geçirgenliğiyle sınırlanır. Kıkırdağın hidrolik geçirgenliği son derece düşüktür. İnsan omuz ekleminden alınan örneklerde eksenel geçirgenlik $3{,}62 \pm 0{,}97 \times 10^{-16}$ m^4 N^{-1} s^{-1} düzeyinde ölçülmüştür (Soltz ve Ateshian, 2000). Bu büyüklük, sıvının matriksten süzülmesinin yavaş bir süreç olduğu ve yükleme sırasında sıvının bir bölümünün doku içinde hapsolarak basınçlandığı anlamına gelir.

Geçirgenlik ayrıca sabit bir malzeme özelliği değildir. Doku sıkıştırıldıkça gözenek boşluğu daralır ve geçirgenlik üstel biçimde azalır. Bu bağımlılık, sonlu deformasyon çerçevesinde geliştirilen bifazik kuram içinde üstel bir fonksiyonla tanımlanmıştır (Holmes ve Mow, 1990). Sonuç, kendi kendini sınırlayan bir mekanizmadır: yük arttıkça sıvının kaçışı daha da zorlaşır ve doku daha uzun süre basınçlı kalır.

2.2. Kollajen Ağı

Katı matriksin çekmeye dayanımını sağlayan bileşen, başlıca tip II kollajenden oluşan lif ağıdır. Bu ağ rastgele dağılmamıştır. Yüzeysel bölgede lifler eklem yüzeyine paralel ve belirli bir tercihli yönelim doğrultusunda sıralanır, orta bölgede yönelim düzensizleşir, derin bölgede ise lifler yüzeye dik biçimde kalsifiye tabakaya demirlenir (Sophia Fox ve ark., 2009). Bu mimari, dokunun mekanik yanıtının yöne bağlı olmasının doğrudan nedenidir. İnsan diz

kıkırdağında çekme modülü, örneğin yarık çizgilerine paralel ve dik doğrultularda farklı değerler alır (Akizuki ve ark., 1986).

Kollajen ağının çekme altındaki tepkisi tek bir aşamadan ibaret değildir. Ultrastrüktürel gözlemler, gerinim arttıkça önce yüzeydeki lifsi ağın yükleme doğrultusunda yeniden yönlendiğini, ancak bu yeniden yönelme tamamlandıktan sonra kopmanın başladığını göstermiştir (Sasazaki ve ark., 2006). Lif ağının yeniden düzenlenmesi ve lifler arası kayma, dokunun içsel zaman bağımlılığına katkı veren mekanizmalar arasındadır.

Kollajen içeriği ve yöneliminin mekanik yanıt üzerindeki belirleyiciliği, gelişim boyunca izlenen çalışmalarla da desteklenmiştir. Farklı olgunlaşma düzeylerindeki at kıkırdağında kollajen içeriği, proteoglikan içeriği ve kollajen yöneliminin çekme modülünün anlamlı yordayıcıları olduğu gösterilmiştir (Oinas ve ark., 2018).

2.3. Proteoglikanlar ve Sabit Yük Yoğunluğu

Kollajen ağının örgüsü içinde hapsolmuş proteoglikanların başlıcası agrekandır. Agrekan molekülüne bağlı glikozaminoglikan zincirleri fizyolojik pH'da negatif yüklü gruplar taşır ve bu yükler katı matrikse sabitlenmiş kabul edilir. Sabit yük yoğunluğunun varlığı, doku içindeki katyon derişiminin çevresindeki sinovyal sıvıdan yüksek olmasına yol açar ve bu derişim farkı bir ozmotik basınç doğurur (Wilson ve ark., 2005).

Bu elektrokimyasal katkı, şişme davranışının ölçülmesiyle deneysel olarak gösterilmiştir. Sığır kıkırdağında şişme gerilmesinin banyo iyonik gücüne bağımlılığı sistematik biçimde ölçülmüş ve yüklü matriks makromoleküllerinin dokunun mekanik davranışındaki rolü ortaya konmuştur (Eisenberg ve Grodzinsky, 1985). Sonraki çalışmalarda bu makroskopik gözlem, glikozaminoglikan düzeyindeki elektrostatik kuvvetlerin moleküler modellemesiyle ilişkilendirilmiştir (Buschmann ve Grodzinsky, 1995). Kıkırdağın şişme ve deformasyon davranışını sabit yük yoğunluğu üzerinden tanımlayan üç fazlı kuram da bu temele dayanır (Lai ve ark., 1991).

2.4. Kollajen–Proteoglikan Etkileşimi

Kıkırdağın mekanik kimliği, kollajen ağı ile proteoglikan jeli arasındaki karşılıklı kısıtlamadan doğar. Proteoglikanlar ozmotik olarak su çekerek dokuyu şişirmeye çalışır, kollajen ağı ise bu şişmeye direnç göstererek dokuyu gergin bir denge durumunda tutar. Dolayısıyla doku, üzerine hiçbir dış yük uygulanmadığında bile içsel olarak ön gerilmelidir (Wilson ve ark., 2005).

Bu iki bileşenin işlevsel olarak birbirine bağlı olduğu, seçici enzimatik yıkım deneyleriyle gösterilmiştir. Proteoglikanların uzaklaştırılması dokunun basma altındaki deformasyonunu belirgin biçimde artırmaktadır (Kempson ve ark., 1976). Benzer biçimde, agrekanın kollajen ağını proteolitik kesimden koruduğu

ve bu korumanın kaybının matriks bütünlüğünü tehlikeye attığı bildirilmiştir (Pratta ve ark., 2003).

Hücre ölçeğinde ise kondrositi çevreleyen perisellüler matriks, doku ölçeğindeki deformasyonun hücreye aktarılma biçimini değiştiren ayrı bir mekanik katman oluşturur (Guilak ve Mow, 2000). Bu nedenle kıkırdak, tek bir homojen malzeme değil, birkaç ölçekte örgütlenmiş hiyerarşik bir yapı olarak ele alınmalıdır.

Özetle eklem kıkırdağı, sıvıyla doymuş, lif takviyeli ve elektriksel olarak yüklü bir kompozittir. Viskoelastik karakter, bu mimarinin kaçınılmaz bir sonucudur.

3. VİSKOELASTİK DAVRANIŞIN KAYNAĞI

Eklem kıkırdağında gözlenen zaman bağımlılığı tek bir fiziksel mekanizmadan kaynaklanmaz. Literatürde bu davranış, birbirinden ilkesel olarak ayrı iki kaynağa dayandırılır. Bunlardan birincisi, gözenekli katı matriks içinden interstisyel sıvının sürüklenmesine bağlı olan akışa bağımlı (flow-dependent) mekanizmadır. İkincisi ise sıvı hareketinden bağımsız olarak katı ağın kendi iç sürtünmesinden doğan akıştan bağımsız (flow-independent) mekanizmadır. Bu ayrım, kıkırdak biyomekaniğinin kavramsal olarak en belirleyici noktalarından biridir (Huang ve ark., 2001).

3.1. Akışa Bağımlı Mekanizma

Kıkırdak yüklendiğinde katı matriksin deformasyonu, gözenek boşluğundaki sıvıyı yer değiştirmeye zorlar. Geçirgenliğin düşüklüğü nedeniyle sıvı hızla dışarı akamaz ve doku içinde basınçlanır. Bu basınçlanmış sıvı, yükün önemli bir bölümünü geçici olarak taşır. Zaman ilerledikçe sıvı yavaşça matristen süzülür, yük giderek katı matrikse devredilir ve gözlenen gerilme bir denge değerine doğru düşer. Bu süreç, kıkırdağı katı ve sıvı olmak üzere iki ayrı faz olarak ele alan bifazik kuramın temelini oluşturur (Mow ve ark., 1980).

Sıvı akışının matris içindeki hareketi Darcy yasasıyla tanımlanır. Katı ve sıvı fazlar arasındaki göreli hıza bağlı sürüklenme kuvveti, akışkan hızını gözenek basıncı gradyanına bağlar:

$$w = -k\,\nabla p \tag{1}$$

Burada w akışkanın katı faza göre göreli hızını, p gözenek sıvısı basıncını ve k hidrolik geçirgenliği göstermektedir (Huang ve ark., 2001). Geçirgenliğin deformasyonla birlikte azaldığı gerçeği ise üstel bir bağımlılıkla ifade edilir:

$$k = k_o \exp(M\,\varepsilon) \tag{2}$$

Burada k_0 deformasyonsuz durumdaki geçirgenlik, ε matris dilatasyonu ve M malzemeye özgü bir katsayıdır (Holmes ve Mow, 1990).

Akışa bağımlı mekanizmanın en ayırt edici özelliği, karakteristik süresinin malzeme sabiti olmamasıdır. Sıvının kat etmesi gereken yol uzadıkça gevşeme süresi de uzar. Dolayısıyla bu bileşenin zaman ölçeği, numune kalınlığına ve deney geometrisine bağlıdır.

3.2. Akıştan Bağımsız Mekanizma

Sıvı hareketi tümüyle engellense dahi kıkırdakta gevşeme gözlenmeye devam eder. Bu artık davranışın kaynağı, katı matriksin kendi viskoelastisitesidir. Kollajen lifleri arasındaki kayma, lif ağının yeniden düzenlenmesi ve proteoglikan ağındaki moleküler sürtünme bu mekanizmaya katkı veren süreçler arasında sayılır (Huang ve ark., 2001).

Akıştan bağımsız bileşenin varlığı, doğrusal viskoelastisite çerçevesindeki kalıtsal integral formülasyonuyla tanımlanır. Bu yaklaşımda anlık gerilme, geçmiş deformasyon geçmişinin tümü üzerinden bir süperpozisyon integraliyle hesaplanır:

$$\sigma(t) = \int_0^t G(t - s) \cdot \dot{\varepsilon}(s)\, ds \qquad (3)$$

Burada G(t) indirgenmiş gevşeme fonksiyonunu ve ε̇ gerinim hızını göstermektedir. Bu form, doğrusal viskoelastisitenin klasik Boltzmann süperpozisyon integralidir (Fung, 1993). Kıkırdağın çekme yanıtının doğrusal olmadığı, gevşeme fonksiyonunun gerinim düzeyiyle birlikte değiştiğinin gösterilmesiyle ortaya konmuştur (Park ve Ateshian, 2006).

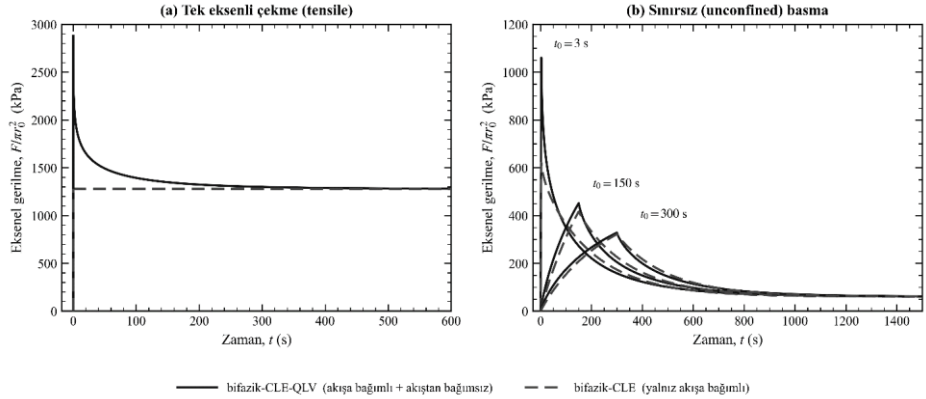
3.3. İki Mekanizmanın Deneysel Olarak Ayrıştırılması

İki kaynağın birbirinden ayrılması, kıkırdak biyomekaniğinin pratik sorunlarından biridir. Bunun için önerilen yaklaşımlardan biri, aynı numune üzerinde hem yavaş hem de hızlı rampa süreleriyle gerilme gevşemesi deneylerinin birlikte yürütülmesidir. Rampa süresi değiştikçe akışa bağımlı ve akıştan bağımsız katkıların göreli ağırlığı değiştiğinden, iki mekanizma arasında ayrım yapılabilmektedir (Huang ve ark., 2001). Benzer biçimde, numune kalınlığının ya da deney geometrisinin değiştirilmesi akışa bağımlı bileşenin karakteristik süresini kaydırırken akıştan bağımsız bileşenin süresini etkilemez.

Yükleme moduna göre iki mekanizmanın göreli ağırlığının değiştiği de gösterilmiştir. Olgunlaşmamış sığır kıkırdağında yürütülen çekme ve basma deneylerinde, basma yanıtına akışa bağımlı viskoelastisitenin, çekme yanıtına ise katı matriksin içsel viskoelastisitesinin hâkim olduğu bildirilmiştir (Park ve Ateshian, 2006). Bu bulgu, kıkırdağın çekme ve basma davranışlarının neden tek bir parametre kümesiyle tanımlanamadığını açıklayan temel gerekçelerden biridir.

İki mekanizmanın birlikte ele alınmasının zorunlu olduğu, kurucu modelleme düzeyinde de doğrulanmıştır. Kıkırdağın çekme ve basma yanıtlarının hem

gerilme gevşemesi hem de dinamik yükleme koşullarında eşzamanlı olarak öngörülebilmesi, ancak akışa bağımlı ve akıştan bağımsız viskoelastisite etkilerinin çekme–basma doğrusalsızlığıyla birlikte hesaba katılmasıyla mümkün olmuştur (Huang ve ark., 2001). Şekil 3.1'de akış bağımlı ve akıştan bağımsız viskoelastisitenin çekme ve basma testleri altındaki göreli ağırlıkları gösterilmektedir (Huang ve ark., 2001).



Şekil 3.1 Akışa bağımlı ve akıştan bağımsız viskoelastisitenin çekme ve basmadaki göreli ağırlığı. (a) Tek eksenli çekmede %10'luk basamak gerinime verilen yanıt. Akıştan bağımsız bileşen modelden çıkarıldığında (bifazik-CLE) geçici gevşeme neredeyse tümüyle kaybolur, gerilme doğrudan denge düzeyinde kalır. (b) Sınırsız basmada üç farklı rampa süresi için (t_0 = 3, 150 ve 300 s) %10'luk gerinime verilen yanıt. Burada her iki model de büyük bir geçici yanıt üretir, çünkü basmada akışa bağımlı mekanizma zaten baskındır. *Eğriler, Huang ve ark. (2001) çalışmasının Denklem (13) ile verdiği kapalı form çözümünden ve aynı çalışmada bildirilen malzeme sabitlerinden yeniden hesaplanarak oluşturulmuştur (Huang ve ark., 2001).*

4. SONUÇ

Bu bölümde eklem kıkırdağının viskoelastik karakteri, dokunun yapısal örgütlenmesinden yola çıkılarak incelenmiştir. Varılan temel sonuç şudur: kıkırdakta gözlenen zaman bağımlılığı, malzemeye sonradan atfedilen bir nitelik değil, dokunun mimarisinin kaçınılmaz bir sonucudur. Düşük geçirgenlikli ve elektriksel olarak yüklü bir matriks içinde tutulan su, şişmeye ve çekmeye direnç gösteren kollajen ağı ve proteoglikanların sabit yük yoğunluğundan doğan ozmotik basınç bir araya geldiğinde, dokunun mekanik yanıtının zamana bağlı olmaması beklenemez (Sophia Fox ve ark., 2009; Wilson ve ark., 2005).

Bölümün ekseninde, bu zaman bağımlılığının birbirinden fiziksel olarak ayrı iki kaynağa dayandığı ayrımı yer almaktadır. Akışa bağımlı mekanizma, gözenekli katı matriks içinden interstisyel sıvının sürüklenmesinden doğar ve karakteristik süresi sıvının kat etmesi gereken yola, dolayısıyla numune geometrisine bağlıdır. Akıştan bağımsız mekanizma ise katı ağın kendi iç sürtünmesinden kaynaklanır ve sıvı hareketi tümüyle engellendiğinde bile

varlığını sürdürür. Bu ayrım yalnızca kavramsal değildir. Kıkırdağın çekme ve basma yanıtlarının aynı anda öngörülebilmesi, ancak iki mekanizmanın çekme–basma doğrusalsızlığıyla birlikte hesaba katılmasıyla mümkün olmuştur (Huang ve ark., 2001).

İki kaynağın deneysel olarak ayrıştırılması da mümkündür. Aynı numune üzerinde farklı rampa süreleriyle yürütülen gerilme gevşemesi deneyleri iki katkının göreli ağırlığını değiştirir. Numune kalınlığının ya da deney geometrisinin değiştirilmesi ise akışa bağımlı bileşenin karakteristik süresini kaydırırken akıştan bağımsız bileşeninkini etkilemez. Hangi mekanizmanın baskın olduğu yükleme moduna göre değişmektedir. Basma yanıtına akışa bağımlı viskoelastisite, çekme yanıtına ise katı matriksin içsel viskoelastisitesi hâkimdir (Park ve Ateshian, 2006).

Bu bulgunun pratik karşılığı önemlidir. Eklem kıkırdağı için tek bir viskoelastik parametre kümesinden söz edilemez. Belirli bir deney düzeneğinden elde edilen katsayıların başka bir yükleme koşuluna aktarılması, ancak kullanılan kurucu modelin bu aktarımı destekleyecek kapsamda olmasıyla anlamlıdır. Ölçüm, model ve yorum zincirinin kendi içinde tutarlı kurulması, kıkırdak mekaniğinde bildirilen sayısal sonuçların karşılaştırılabilir olmasının ön koşuludur.

Burada ortaya konan çerçeve, kıkırdağın zaman bağımlı davranışının hangi deneysel düzeneklerle ölçüldüğü, gevşeme ve sünme eğrilerinin hangi biçimleri aldığı ve gözlenen olguları açıklamak üzere geliştirilen kurucu model ailelerinin nasıl bir hiyerarşi oluşturduğu sorularının ele alınması için gerekli zemini oluşturmaktadır. Dokunun sağlıklı durumdaki viskoelastik kimliğinin anlaşılması, osteoartrit ve yaşlanmada bu kimliğin nasıl bozulduğunun değerlendirilebilmesi açısından önem arz etmektedir.

KAYNAKÇA

Ahsanizadeh, S., & Li, L. (2015). Strain-rate-dependent non-linear tensile properties of the superficial zone of articular cartilage. Connective Tissue Research, 56(6), 469–476. doi:10.3109/03008207.2015.1066779

Akizuki, S., Mow, V. C., Müller, F., Pita, J. C., Howell, D. S., & Manicourt, D. H. (1986). Tensile properties of human knee joint cartilage: I. Influence of ionic conditions, weight bearing, and fibrillation on the tensile modulus. Journal of Orthopaedic Research, 4(4), 379–392. doi:10.1002/jor.1100040401

Buschmann, M. D., & Grodzinsky, A. J. (1995). A molecular model of proteoglycan-associated electrostatic forces in cartilage mechanics. Journal of Biomechanical Engineering, 117(2), 179–192. doi:10.1115/1.2796000

Cohen, N. P., Foster, R. J., & Mow, V. C. (1998). Composition and dynamics of articular cartilage: Structure, function, and maintaining healthy state. Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy, 28(4), 203–215. doi:10.2519/jospt.1998.28.4.203

Eisenberg, S. R., & Grodzinsky, A. J. (1985). Swelling of articular cartilage and other connective tissues: Electromechanochemical forces. Journal of Orthopaedic Research, 3(2), 148–159. doi:10.1002/jor.1100030204

Eschweiler, J., Horn, N., Rath, B., Betsch, M., Baroncini, A., Tingart, M., & Migliorini, F. (2021). The biomechanics of cartilage—An overview. Life, 11(4), 302. doi:10.3390/life11040302

Findley, W. N., Lai, J. S., & Onaran, K. (1976). Creep and relaxation of nonlinear viscoelastic materials. Amsterdam: North-Holland Publishing Company.

Fung, Y. C. (1993). Biomechanics: Mechanical properties of living tissues (2nd ed.). New York: Springer-Verlag.

Gao, L., Liu, G., Tan, Y., Li, R., Zhang, C., Gao, H., & Zhao, B. (2023). Creep-recovery behaviors of articular cartilage under uniaxial and biaxial tensile loadings. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 10, 1085062. doi:10.3389/fbioe.2022.1085062

Guilak, F., & Mow, V. C. (2000). The mechanical environment of the chondrocyte: A biphasic finite element model of cell–matrix interactions in articular cartilage. Journal of Biomechanics, 33(12), 1663–1673. doi:10.1016/S0021-9290(00)00105-6

Holmes, M. H., & Mow, V. C. (1990). The nonlinear characteristics of soft gels and hydrated connective tissues in ultrafiltration. Journal of Biomechanics, 23(11), 1145–1156. doi:10.1016/0021-9290(90)90007-P

Huang, C.-Y., Mow, V. C., & Ateshian, G. A. (2001). The role of flow-independent viscoelasticity in the biphasic tensile and compressive responses of articular

cartilage. Journal of Biomechanical Engineering, 123(5), 410–417. doi:10.1115/1.1392316

Kempson, G. E., Tuke, M. A., Dingle, J. T., Barrett, A. J., & Horsfield, P. H. (1976). The effects of proteolytic enzymes on the mechanical properties of adult human articular cartilage. Biochimica et Biophysica Acta, 428(3), 741–760. doi:10.1016/0304-4165(76)90205-1

Krakowski, P., Rejniak, A., Sobczyk, J., & Karpiński, R. (2024). Cartilage integrity: A review of mechanical and frictional properties and repair approaches in osteoarthritis. Healthcare, 12(16), 1648. doi:10.3390/healthcare12161648

Lai, W. M., Hou, J. S., & Mow, V. C. (1991). A triphasic theory for the swelling and deformation behaviors of articular cartilage. Journal of Biomechanical Engineering, 113(3), 245–258. doi:10.1115/1.2894880

Mow, V. C., Kuei, S. C., Lai, W. M., & Armstrong, C. G. (1980). Biphasic creep and stress relaxation of articular cartilage in compression: Theory and experiments. Journal of Biomechanical Engineering, 102(1), 73–84. doi:10.1115/1.3138202

Oinas, J., Ronkainen, A. P., Rieppo, L., Finnilä, M. A. J., Iivarinen, J. T., van Weeren, P. R., ... Saarakkala, S. (2018). Composition, structure and tensile biomechanical properties of equine articular cartilage during growth and maturation. Scientific Reports, 8, 11357. doi:10.1038/s41598-018-29655-5

Park, S., & Ateshian, G. A. (2006). Dynamic response of immature bovine articular cartilage in tension and compression, and nonlinear viscoelastic modeling of the tensile response. Journal of Biomechanical Engineering, 128(4), 623–630. doi:10.1115/1.2206201

Pratta, M. A., Yao, W., Decicco, C., Tortorella, M. D., Liu, R.-Q., Copeland, R. A., ... Arner, E. C. (2003). Aggrecan protects cartilage collagen from proteolytic cleavage. Journal of Biological Chemistry, 278(46), 45539–45545. doi:10.1074/jbc.M303737200

Sanchez-Adams, J., Leddy, H. A., McNulty, A. L., O'Conor, C. J., & Guilak, F. (2014). The mechanobiology of articular cartilage: Bearing the burden of osteoarthritis. Current Rheumatology Reports, 16(10), 451. doi:10.1007/s11926-014-0451-6

Sasazaki, Y., Shore, R., & Seedhom, B. B. (2006). Deformation and failure of cartilage in the tensile mode. Journal of Anatomy, 208(6), 681–694. doi:10.1111/j.1469-7580.2006.00569.x

Setton, L. A., Elliott, D. M., & Mow, V. C. (1999). Altered mechanics of cartilage with osteoarthritis: Human osteoarthritis and an experimental model of joint degeneration. Osteoarthritis and Cartilage, 7(1), 2–14. doi:10.1053/joca.1998.0170

Soltz, M. A., & Ateshian, G. A. (2000). A conewise linear elasticity mixture model for the analysis of tension-compression nonlinearity in articular cartilage. Journal of Biomechanical Engineering, 122(6), 576–586. doi:10.1115/1.1324669

Sophia Fox, A. J., Bedi, A., & Rodeo, S. A. (2009). The basic science of articular cartilage: Structure, composition, and function. Sports Health: A Multidisciplinary Approach, 1(6), 461–468. doi:10.1177/1941738109350438

Wilson, W., van Donkelaar, C. C., van Rietbergen, B., & Huiskes, R. (2005). A fibril-reinforced poroviscoelastic swelling model for articular cartilage. Journal of Biomechanics, 38(6), 1195–1204. doi:10.1016/j.jbiomech.2004.07.003

BÖLÜM 2

Endodontide Kök ve Kök Kanal Anatomisi Varyasyonları: Sınıflama, Tanı ve Klinik Yaklaşım

Zeynep Yağmur Özdemir Tekin[1]
Safa Kurnaz[2]

[1] Arş. Gör, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, 0009-0001-1926-2356
[2] Doç, Dr, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, 0000-0002-8079-7536

1. Giriş

Başarılı bir endodontik tedavinin temel koşullarından biri, kök ve kök kanal sisteminin morfolojisinin ayrıntılı biçimde bilinmesidir. Kanal sistemindeki pulpa dokusu, mikroorganizmalar ve bunların ürünlerinin etkili şekilde uzaklaştırılabilmesi; mevcut köklerin, ana kanalların ve bunlar arasındaki anatomik bağlantıların doğru biçimde belirlenmesine bağlıdır (F. J. Vertucci, 2005). Bunun yanında kök ve kanal morfolojisi; farklı diş grupları ve toplumlar arasında, aynı toplum içerisinde ve hatta aynı bireyin farklı dişlerinde önemli değişkenlik gösterebilmektedir (Hess & Zürcher, 1925; D. F. J. Vertucci, 1984; F. J. Vertucci, 2005; F. Weine, Hayami, Hata, & Toda, 1999).

Kök kanal anatomisine ilişkin klasik bilgiler; kesit alma, dekalsifikasyon ve şeffaflaştırma yöntemleri ile iki boyutlu radyografik incelemelerden elde edilmiştir (Hess & Zürcher, 1925; Morfis, Sylaras, Georgopoulou, Kernani, & Prountzos, 1994; D. F. J. Vertucci, 1984; F. Weine et al., 1999). Günümüzde ise konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) ve mikro-bilgisayarlı tomografi (mikro-BT) gibi üç boyutlu görüntüleme yöntemlerinin kullanılması, kök kanal sisteminin daha önce gösterilemeyen ayrıntılarının incelenmesine olanak sağlamıştır. Bu yöntemlerle gerçekleştirilen çalışmalar, kök kanal sisteminin oldukça karmaşık olabileceğini ve bazı kanal konfigürasyonlarının geleneksel sınıflama sistemleri kullanılarak tanımlanamadığını ortaya koymuştur (Kim et al., 2013; Verma & Love, 2011). Bununla birlikte belirlenebilen anatomik ayrıntıların kullanılan inceleme yönteminin çözünürlüğüne bağlı olduğu ve aynı dişin farklı yöntemlerle değerlendirilmesi sonucunda farklı biçimde sınıflandırılabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (H. Ahmed, Versiani, De-Deus, & Dummer, 2017).

Kök kanal konfigürasyonlarının standart biçimde tanımlanabilmesi amacıyla çeşitli sınıflama sistemleri geliştirilmiştir. Weine ve arkadaşları kanal sistemini başlangıçta üç temel konfigürasyon altında sınıflandırmış, daha sonra sisteme dördüncü bir konfigürasyon eklenmiştir (F. Weine, 1982; F. S. Weine, Healey, Gerstein, & Evanson, 2012). Vertucci ve arkadaşları ise şeffaflaştırılmış 200 maksiller ikinci premoları değerlendirerek daha karmaşık kanal seyirlerini kapsayan sekiz farklı konfigürasyon tanımlamışlardır (F. Vertucci, Seelig, & Gillis, 1974). Vertucci sınıflaması, farklı dişlerde görülen birçok kanal konfigürasyonunun tanımlanmasına önemli katkı sağlamış olmakla birlikte kök sayısını ve köklerin anatomik konumunu yeterince yansıtmamakta ve üç boyutlu görüntüleme yöntemleriyle belirlenen bazı karmaşık konfigürasyonları açıklamakta yetersiz kalabilmektedir (Kim et al., 2013; Lee et al., 2014; Verma & Love, 2011). Bu sınırlılıkların giderilmesi amacıyla Ahmed ve arkadaşları; diş numarası, kök sayısı ve her bir kökte orifisten apikal foramene kadar izlenen kanal seyrini tek bir anatomik kod içerisinde birleştiren açık uçlu bir sınıflama sistemi geliştirmiştir (H. Ahmed et al., 2017; H. M. Ahmed, Keleş, Martins, & Dummer, 2022).

Klinik açıdan önemli anatomik varyasyonlar; ilave kök ve kanalları, farklı kanal ayrılma ve birleşme modellerini ve C-şekilli kanal sistemlerini kapsamaktadır. Bu varyasyonlar kanal orifislerinin belirlenmesini, kök kanallarının şekillendirilmesini, dezenfeksiyonunu ve kök kanal dolumunu güçleştirebilmekte; tedavi öncesinde belirlenmeyen kök ve kanalların gözden kaçırılmasına neden olabilmektedir (De Moor, Deroose, & Calberson, 2004; Gazzaneo et al., 2021).

Anatomik varyasyonların tedavi öncesinde ve tedavi sırasında belirlenmesi, uygun giriş kavitesinin hazırlanması ve kanal sisteminin bütün bileşenlerinin dezenfeksiyonu açısından önem taşımaktadır. Bu nedenle preoperatif radyografilerin farklı açılardan değerlendirilmesi, pulpa odası taban anatomisinin dikkatle incelenmesi, büyütme ve aydınlatmadan yararlanılması ve gerekli olgularda CBCT kullanılması önerilmektedir (H. M. A. Ahmed & Rossi-Fedele, 2020; Qualtrough, 2014).

Bu bölümün amacı; kök ve kök kanal anatomisindeki başlıca varyasyonları güncel sınıflama yaklaşımları doğrultusunda ele almak, farklı diş gruplarında karşılaşılabilecek klinik açıdan önemli morfolojik özellikleri açıklamak ve bu varyasyonların tanı, tedavi planlaması, kanal sisteminin dezenfeksiyonu ve kök kanal dolumu üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

2. Kök ve Kök Kanal Morfolojisinin Sınıflandırılması

2.1. Weine ve Vertucci Sınıflamaları

Kök kanal sistemlerinin gösterdiği anatomik çeşitliliğin sistematik biçimde tanımlanabilmesi, farklı morfolojik yapıların karşılaştırılması ve araştırma bulgularının ortak bir terminolojiyle aktarılabilmesi için çeşitli sınıflama sistemleri geliştirilmiştir. Bu amaçla kullanılan tarihsel sınıflamalar arasında Weine ve Vertucci sınıflamaları önemli bir yere sahiptir. Her iki sistem de kanalın pulpa odasından apikal sonlanımına kadar izlediği seyri temel almakla birlikte, Vertucci sınıflaması daha karmaşık kanal ayrılma ve birleşme modellerini de kapsayacak şekilde Weine sınıflamasını genişletmiştir (D. F. J. Vertucci, 1984; F. Vertucci et al., 1974; F. Weine, 1982; F. S. Weine et al., 2012).

Weine ve arkadaşları, maksiller birinci molarların meziobukkal köklerinde gerçekleştirdikleri incelemeler sonucunda tek bir kök içerisindeki kanal konfigürasyonlarını başlangıçta üç tip altında sınıflandırmış; daha sonra Weine tarafından dördüncü tip sisteme eklenmiştir (F. Weine, 1982; F. S. Weine et al., 2012). Bu sınıflamaya göre Tip I, pulpa odasından kök apeksine kadar tek kanalın devam ettiği 1 konfigürasyonunu; Tip II, pulpa odasından iki ayrı kanal hâlinde başlayan ve apikalde birleşerek tek kanal şeklinde sonlanan 2-1 konfigürasyonunu; Tip III, pulpa odasından apikal sonlanıma kadar birbirinden bağımsız devam eden iki kanalı, yani 2 konfigürasyonunu; Tip IV ise pulpa odasından tek kanal olarak başlayan ve apikal bölgede iki ayrı kanala ayrılan 1-2 konfigürasyonunu tanımlamaktadır. Weine sınıflaması temel kanal ayrılma ve birleşme modellerinin anlaşılmasını kolaylaştırmakla birlikte, yalnızca sınırlı sayıdaki konfigürasyonu tanımlayabilmesi nedeniyle karmaşık kanal

sistemlerinin sınıflandırılmasında yetersiz kalmaktadır (Karobari et al., 2021; F. S. Weine et al., 2012).

Vertucci ve arkadaşları ise, şeffaflaştırma yöntemiyle 200 maksiller ikinci premoları inceleyerek kanal sistemlerinin Weine sınıflamasında tanımlanandan daha karmaşık olabileceğini göstermiş ve sekiz farklı konfigürasyondan oluşan yeni bir sınıflama geliştirmiştir (F. Vertucci et al., 1974). Vertucci sınıflamasında Tip I, tek kanalın orifisten apikal sonlanıma kadar devam ettiği 1; Tip II, iki kanalın birleşerek tek kanal hâlinde sonlandığı 2-1; Tip III, tek kanalın ikiye ayrıldıktan sonra yeniden birleştiği 1-2-1; Tip IV, iki bağımsız kanalın apikal sonlanıma kadar ayrı devam ettiği 2; Tip V, tek kanalın iki ayrı kanal hâlinde sonlandığı 1-2; Tip VI, iki kanalın birleşip yeniden ikiye ayrıldığı 2-1-2; Tip VII, tek kanalın ikiye ayrılıp birleştiği ve apikalde tekrar ikiye ayrıldığı 1-2-1-2; Tip VIII ise üç bağımsız kanalın pulpa odasından apikal sonlanıma kadar devam ettiği 3 konfigürasyonunu ifade etmektedir. Böylece Vertucci sınıflaması, kanal sisteminde görülen ardışık ayrılma ve birleşmeleri Weine sınıflamasına kıyasla daha ayrıntılı biçimde tanımlamıştır (F. Vertucci et al., 1974).

İlerleyen yıllarda gerçekleştirilen morfolojik çalışmalar, Vertucci'nin tanımladığı sekiz tipin dışında kalan ilave kanal konfigürasyonlarının da bulunduğunu ortaya koymuştur. Gulabivala ve arkadaşları, Ng ve arkadaşları ile Sert ve Bayırlı tarafından bildirilen konfigürasyonların eklenmesiyle Tip IX–XXIII arasında tanımlanan toplam 15 ek konfigürasyon literatüre kazandırılmıştır (Gulabivala, Aung, Alavi, & Ng, 2001; Ng, Aung, Alavi, & Gulabivala, 2001; Sert & Bayirli, 2004). Ancak, görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve özellikle mikro-BT ile daha ince anatomik ayrıntıların değerlendirilebilmesi, bu ek tiplerin de bütün kanal sistemlerini kapsamakta yetersiz kalabildiğini göstermiştir.

Weine ve Vertucci sınıflamaları, kanal konfigürasyonlarının anlaşılmasını kolaylaştırmaları ve uzun yıllardır yaygın biçimde kullanılmaları nedeniyle endodonti eğitimi, klinik uygulama ve araştırmalarda önemli katkılar sağlamıştır. Bununla birlikte, bu sistemlerde kanalın bulunduğu dişin kök sayısı ve köklerin anatomik konumu sınıflandırmaya dâhil edilmemektedir. Örneğin Vertucci Tip IV konfigürasyonu hem tek kök içerisinde iki bağımsız kanal bulunan bir dişi hem de her kökünde birer kanal bulunan çift köklü bir dişi tanımlamak için kullanılabilmektedir. Benzer şekilde Tip V konfigürasyonu tek veya çift köklü dişlerde görülebilmekte; Tip VIII ise üç kanalın tek, çift ya da üç kök içerisinde bulunup bulunmadığına ilişkin bilgi vermemektedir. Oysa kök sayısı ve köklerin konumu; giriş kavitesinin hazırlanması, kanal orifislerinin belirlenmesi, kök kanallarının şekillendirilmesi, post boşluğu hazırlanması ve endodontik cerrahi planlaması açısından doğrudan klinik öneme sahiptir (H. Ahmed et al., 2017; H. A. Ahmed & Cheung, 2012). Bu sınıflamaların bir diğer sınırlılığı, kanallar arası bağlantıların ana kanal konfigürasyonunun bir parçası olarak değerlendirilip değerlendirilmeyeceğine ilişkin kesin ölçütler içermemeleridir. Özellikle mikro-BT çalışmalarında transvers anastomozların veya isthmusların ana konfigürasyona dâhil edilmesi, aynı anatomik yapının farklı araştırmacılar tarafından farklı biçimlerde sınıflandırılmasına neden olabilmektedir. Ayrıca karmaşık ayrılma ve birleşme modellerinin her biri için yeni bir Roma rakamı

tanımlanması, giderek artan anatomik çeşitlilik karşısında sistemin kullanımını güçleştirmektedir. Bu nedenle gelişmiş üç boyutlu görüntüleme yöntemleriyle ortaya konan bazı kanal sistemleri, Vertucci sınıflamasında "sınıflandırılamayan konfigürasyonlar" olarak bildirilmiştir (H. Ahmed et al., 2017; Filpo-Perez et al., 2015). Güncel CBCT çalışmalarında da aynı kanal sayısına sahip dişlerin kök sayısı ve köklerin konumu bakımından farklı anatomik yapılara sahip olabildiği gösterilmektedir. Örneğin Suudi bir alt popülasyonda anterior ve premolar dişlerin değerlendirildiği çalışmada, maksiller premolarlardaki iki ve üç kanallı sistemlerin tek, çift veya üç köklü farklı morfolojik varyantlar hâlinde bulunduğu bildirilmiştir. Bu bulgular, Weine ve Vertucci sınıflamalarının temel kanal modellerinin tanımlanmasındaki değerini koruduğunu ancak kök sayısı, kök konumu ve karmaşık kanal seyirlerinin birlikte ifade edilmesinde daha kapsamlı bir kodlama sistemine gereksinim bulunduğunu göstermektedir (Mustafa et al., 2025).

2.2. Ahmed ve Arkadaşlarının Sınıflama Sistemi

Üç boyutlu görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşmasıyla birlikte, kök kanal sisteminin daha önce tanımlanamayan karmaşık ayrılma ve birleşme modelleri ortaya konmuş; mevcut sınıflamaların kök sayısını, köklerin konumunu ve bazı kanal konfigürasyonlarını yeterli biçimde ifade edemediği görülmüştür. Bu sınırlılıkları gidermek amacıyla Ahmed ve arkadaşları 2017 yılında, diş numarası, kök sayısı ve kök kanal konfigürasyonunu tek bir kod içerisinde birleştiren yeni bir sınıflama sistemi önermiştir. Sistem, önceden belirlenmiş sınırlı sayıdaki morfolojik tipe dayanmak yerine yeni konfigürasyonların da tanımlanabilmesine olanak sağlayan açık bir kodlama yaklaşımı sunmaktadır (H. Ahmed et al., 2017; H. M. Ahmed et al., 2022). Ahmed sınıflaması üç temel bileşenden oluşmaktadır: diş numarası, kök sayısı ve her bir kökteki kanal konfigürasyonu. Diş numarası FDI, Universal veya Palmer gibi herhangi bir diş numaralandırma sistemiyle belirtilebilmektedir. İncelenen dişin tanımlanamadığı çekilmiş diş çalışmalarında ise maksiller santral kesici veya mandibular birinci premolar gibi anatomik adlandırmaların kısaltmaları kullanılabilmektedir. Böylece sistem, hem klinik çalışmalar hem de çekilmiş dişler üzerinde gerçekleştirilen laboratuvar araştırmaları için uygulanabilir bir yapı sunmaktadır (H. Ahmed et al., 2017; H. M. Ahmed et al., 2022).

Kök sayısı, diş numarasının sol üst tarafına yerleştirilen bir üst simgeyle gösterilmektedir. Örneğin ^{1}TN, dişin tek köklü olduğunu ifade etmektedir. Kökün koronal, orta veya apikal üçlüde gösterdiği herhangi bir ayrılma, sistem içerisinde iki ya da daha fazla kök olarak kodlanmaktadır. Buna göre bifurkasyon bulunan bir diş ^{2}TN, trifurkasyon bulunan bir diş ise ^{3}TN biçiminde gösterilmektedir. Çok köklü dişlerde köklerin yalnızca sayısı değil, anatomik konumları da bukkal (B), palatinal (P), lingual (L), mezial (M), distal (D), meziobukkal (MB), distobukkal (DB), meziolingual (ML) veya distolingual (DL) gibi kısaltmalarla belirtilmektedir. Bu özellik, aynı sayıda kanala sahip ancak kök sayısı veya köklerin konumu farklı olan dişlerin birbirinden ayrılmasına olanak sağlamaktadır.

Her bir kökteki kanal konfigürasyonu, kök kanal orifisinden başlayarak kanal boyunca ve apikal foramen ya da foraminalara kadar izlenen kesintisiz seyri gösterecek biçimde diş numarasının sağ üst tarafına yazılmaktadır. Kod içerisindeki ardışık rakamlar, kanal sisteminin farklı düzeylerindeki kanal sayısını göstermektedir. Orifis, kanal ve foramen sayısının aynı olduğu durumlarda tek bir rakam kullanılması yeterlidir. Örneğin $^{1}11^{1}$ kodu, tek köklü maksiller sağ santral kesici dişte orifisten apikale kadar devam eden tek bir kanalı; $^{1}34^{1-2}$ kodu, tek köklü mandibular sol birinci premolarda tek kanalın iki ayrı kanala ayrılarak iki foramende sonlanmasını ifade etmektedir. Benzer şekilde $^{2}14$ B^{1} P^{1}, maksiller sağ birinci premoların bukkal ve palatinal olmak üzere iki köke sahip olduğunu ve her kökte birer kanal bulunduğunu göstermektedir. Üç köklü maksiller sağ birinci molarda meziobukkal kökte iki kanalın birleşmesi, distobukkal ve palatinal köklerde ise birer kanal bulunması $^{3}16$ MB^{2-1} DB^{1} P^{1} koduyla tanımlanabilmektedir (H. Ahmed et al., 2017; H. M. Ahmed et al., 2022).

Sistemin başlıca üstünlüklerinden biri, aynı Vertucci tipinde sınıflandırılan ancak dış kök anatomileri farklı olan dişleri birbirinden ayırabilmesidir. Örneğin iki bağımsız kanala sahip tek köklü bir maksiller premolar ile her bir kökünde birer kanal bulunan çift köklü bir maksiller premolar Vertucci sınıflamasında Tip IV olarak tanımlanırken, Ahmed sisteminde sırasıyla $^{1}TN^{2}$ ve ^{2}TN B^{1} P^{1} kodlarıyla gösterilmektedir. Benzer biçimde Vertucci Tip VIII olarak sınıflandırılan üç kanallı premolarlar, kanalların tek, çift veya üç kök içerisinde bulunmasına göre farklı kodlarla tanımlanabilmektedir. Böylece sistem yalnızca kanalın iç seyrini değil, bu kanal sistemini çevreleyen dış kök anatomisini de sınıflandırmaya dâhil etmektedir (H. M. Ahmed & Dummer, 2018; H. M. Ahmed et al., 2022). Ahmed sınıflamasının ilk hâli, kullanım kolaylığını korumak amacıyla esas olarak diş numarası, kök sayısı ve ana kanal konfigürasyonunu içermekte; aksesuar kanallar, apikal deltalar ve gelişimsel anomaliler temel kodlamanın dışında bırakılmaktaydı. Daha sonra sistem; aksesuar kanalların kökün koronal, orta veya apikal üçlüsündeki konumlarını ve patent, kör ya da ilmek biçimindeki seyirlerini tanımlayacak şekilde genişletilmiştir. Benzer şekilde dens invaginatus, dens evaginatus, C-şekilli kanal, kök dilaserasyonu ve kök füzyonu gibi anomalilerin de ana kanal koduna eklenebilmesine yönelik tamamlayıcı kodlamalar geliştirilmiştir. Böylece sınıflama sistemi, ihtiyaç duyulduğunda ana kök ve kanal anatomisinin yanı sıra aksesuar anatomiyi ve anomalileri de gösterebilen modüler bir yapıya kavuşmuştur (H. Ahmed, Neelakantan, & Dummer, 2018; H. M. Ahmed & Dummer, 2018).

Sınıflama sistemi araştırmalarda gözlenen anatomik yapının ayrıntılı biçimde kaydedilmesini sağlarken, klinik uygulamada elde edilen yeni bilgiler doğrultusunda kodun güncellenmesine de olanak vermektedir. Preoperatif radyografide iki kanal olarak değerlendirilen bir dişte tedavi sırasında ek bir kanal veya aksesuar kanal saptandığında başlangıç kodu, yeni anatomik bulguları içerecek şekilde değiştirilebilmektedir. Bu yönüyle sistem, tanıdan kök kanal dolumuna veya cerrahi girişime kadar farklı tedavi aşamalarında edinilen morfolojik bilgilerin kaydedilmesinde kullanılabilmektedir (H. M. A. Ahmed, Hashem, & Dummer, 2021).

Ahmed sisteminin uygulanabilirliği farklı popülasyonlarda gerçekleştirilen CBCT çalışmalarında değerlendirilmiştir. Suudi bir alt popülasyonda anterior ve premolar dişlerin incelendiği güncel bir çalışmada sistem; çift ve üç köklü maksiller premolarların yanı sıra $^{1}TN^{1-2-3}$, $^{1}TN^{1-2-3-2}$ ve füzyon gösteren çift köklü premolarlar gibi karmaşık konfigürasyonların tanımlanmasını sağlamıştır. Bununla birlikte bu bulgular, Ahmed sınıflamasının tedavi başarısını artırdığını doğrudan kanıtlamamakta; sistemin gözlenen anatomik çeşitliliği ayrıntılı ve standartlaştırılmış biçimde ifade edebilme kapasitesini göstermektedir (Mustafa et al., 2025).

Sistemin bazı sınırlılıkları da bulunmaktadır. Karmaşık anatomilere sahip çok köklü dişlerde kodların uzaması, günlük klinik kullanımda okunabilirliği azaltabilmektedir. Ayrıca oluşturulan kod, kullanılan inceleme yönteminin çözünürlüğüne ve gözlemcinin anatomik yapıyı yorumlama biçimine bağlıdır. Mikro-BT ile gösterilebilen ince kanal dallanmaları ve aksesuar kanalların CBCT veya iki boyutlu radyografilerde saptanamaması nedeniyle aynı diş farklı görüntüleme yöntemleriyle farklı biçimlerde kodlanabilir. Apikal ayrılmanın ana kanal bifurkasyonu mu yoksa apikal ramifikasyon ya da delta mı olduğuna ilişkin değerlendirme de kullanılan ölçütlere göre değişebilmektedir. Bu nedenle kodla birlikte inceleme yönteminin ve sınıflandırma ölçütlerinin açıkça bildirilmesi gerekmektedir (H. M. Ahmed et al., 2022; Karobari et al., 2021).

Sonuç olarak Ahmed ve arkadaşlarının sistemi, Weine ve Vertucci sınıflamalarının yerini tamamen ortadan kaldıran bir yaklaşım olarak değil, kök sayısı, köklerin konumu ve kanalın orifisten foramene kadar izlediği seyri aynı kod içerisinde tanımlayabilen daha kapsamlı bir sınıflandırma aracı olarak değerlendirilmelidir. Geleneksel sınıflamalar temel kanal modellerinin anlaşılması ve literatürdeki eski çalışmaların yorumlanması açısından önemini korurken, Ahmed sistemi karmaşık ve daha önce sınıflandırılamayan anatomik yapıların ayrıntılı biçimde raporlanmasına olanak sağlamaktadır.

3. Diş Gruplarına Göre Kök ve Kanal Anatomisi Varyasyonları

3.1. Maksiller Anterior Dişler

Maksiller anterior dişler çoğunlukla tek köklü ve tek kanallı bir anatomik yapıya sahip olmakla birlikte; kanal konfigürasyonu, kanalın kesitsel geometrisi, kök ve kanal eğriliği, apikal foramenin konumu ve radiküler olukların varlığı bakımından morfolojik farklılıklar gösterebilmektedir (D. F. J. Vertucci, 1984). Klasik şeffaflaştırma çalışmalarında maksiller santral ve lateral kesici dişler ile kaninlerde Vertucci Tip I kanal konfigürasyonunun baskın olduğu bildirilmiş; daha sonraki CBCT ve mikro-BT çalışmaları da bu temel anatomik modeli büyük ölçüde doğrulamıştır (Çalişkan, Pehlivan, Sepetçioğlu, Türkün, & Tuncer, 1995; Nogueira Leal da Silva et al., 2016). Silva ve arkadaşlarının CBCT kullanarak gerçekleştirdiği in vivo çalışmada maksiller santral kesici dişlerin %98'inde Vertucci Tip I, %1'inde Tip II ve %1'inde Tip V kanal konfigürasyonu belirlenmiştir. Maksiller lateral kesici dişlerde Tip I, Tip II ve Tip III konfigürasyonlarının görülme oranları sırasıyla %96, %3,5 ve %0,5 olarak bildirilirken, incelenen maksiller kaninlerin tamamında Tip I konfigürasyonu

saptanmıştır. Çalışmada değerlendirilen maksiller anterior dişlerin genelinde pulpa odasından apikale kadar uzanan tek kanal morfolojisinin görülme oranı %98 olarak bulunmuştur (Nogueira Leal da Silva et al., 2016). Bu bulgular, maksiller anterior dişlerde tek kanal morfolojisinin baskın olduğunu ancak özellikle santral ve lateral kesici dişlerde ilave kanal konfigürasyonlarının görülebileceğini göstermektedir. Mazzi-Chaves ve arkadaşlarının her diş grubundan 50 örneği mikro-BT ile değerlendirdiği çalışmada ise maksiller santral kesici, lateral kesici ve kanin dişlerin tamamında Vertucci Tip I kanal konfigürasyonu belirlenmiştir (Mazzi-Chaves et al., 2022). CBCT çalışmasında az sayıda Tip II, III ve V konfigürasyonlarının bildirilmesine karşın mikro-BT çalışmasında yalnızca Tip I konfigürasyonunun bulunması; çalışmaların örneklem özellikleri, çalışma tasarımları ve değerlendirme yöntemleri arasındaki farklılıklarla ilişkili olabilir. Bu nedenle bildirilen prevalans değerleri ilgili çalışma örneklemi kapsamında yorumlanmalı ve bütün toplumlar için değişmez anatomik oranlar olarak değerlendirilmemelidir.

Kanalın kesitsel geometrisi bakımından maksiller santral kesici ve kaninlerin apikal üçlüde lateral kesici dişlere göre daha dairesel olduğu, lateral kesici dişlerin ise apikal bölgede daha belirgin bir düzleşme eğilimi gösterdiği bildirilmiştir. Maksiller kaninlerde kanal kesitinin servikal ve orta üçlülerde oval olduğu ve uzun çapın genellikle bukkolingual yönde uzandığı belirlenmiştir. Üç boyutlu morfometrik değerlendirmede en yüksek kanal hacmi ve yüzey alanı kaninlerde saptanırken, yapı modeli indeksi değerleri her üç diş grubundaki kanal sisteminin genel olarak silindirik bir geometri gösterdiğine işaret etmiştir (Mazzi-Chaves et al., 2022). Bu sonuçlar, aynı Vertucci konfigürasyonuna sahip dişlerin kesitsel kanal şekli, hacmi ve yüzey alanı bakımından birbirinden farklı olabileceğini göstermektedir.

Kök kanal eğriliği maksiller anterior dişler arasında değişkenlik göstermektedir. Maksiller kesici dişler üzerinde gerçekleştirilen radyografik bir çalışmada santral ve lateral kesici dişlerde farklı seviyelerde ve yönlerde kanal eğriliklerinin bulunabildiği gösterilmiştir (Willershausen, Kasaj, Tekyatan, Roehrig, & Briseno, 2008). Dolayısıyla maksiller anterior dişlerin klinik ve radyografik olarak düz görünmesi, özellikle apikal bölgede kanal eğriliğinin bulunmadığı anlamına gelmemektedir. Mikro-BT değerlendirmelerinde palatinal omuzun kaninlerde daha belirgin olduğu, lateral kesici dişlerdeki palatinal omuz dentin hacminin ise santral kesici ve kaninlerden daha düşük olduğu belirlenmiştir. Apikal foramen santral kesicilerin yalnızca %22'sinde kök apeksinin merkezinde bulunurken, en sık lateral kesicilerde distopalatinal (%30), kaninlerde ise meziobukkal (%28) konumda izlenmiştir. Apikal foramen ile anatomik apeks arasındaki ortalama mesafe santral ve lateral kesicilerde 0,45 mm, kaninlerde 0,55 mm olarak ölçülmüştür. Ayrıca santral ve lateral kesicilerde mine yüzeyinden başlayarak kökün bukkal, mezial veya distal yüzeyine uzanan radiküler oluklar gözlenmiştir (Mazzi-Chaves et al., 2022).

Apikal foramenin anatomik apeksle her zaman çakışmaması, radyografik apeksin kanalın gerçek sonlanımını tek başına göstermeyebileceğine işaret etmektedir (Dummer, McGINN, & Rees, 1984; Kuttler, 1955). Radiküler oluklar

ise plak ve bakteri retansiyonuna elverişli alanlar oluşturarak lokal periodontal veya endodontik-periodontal lezyonların gelişimine katkıda bulunabilir (Simon, Dogan, Ceresa, & Silver, 2000). Bu nedenle maksiller anterior dişlerin değerlendirilmesinde kanal konfigürasyonunun yanı sıra palatinal dentin çıkıntısı, apikal foramenin konumu ve kök yüzeyindeki gelişimsel oluklar da dikkate alınmalıdır.

3.2. Mandibular Anterior Dişler

Mandibular anterior dişler çoğunlukla tek köklü ve tek kanallı bir anatomiye sahip olmakla birlikte, özellikle mandibular kesici dişlerde ikinci bir kanalın bulunabilmesi klinik açıdan önem taşımaktadır. Bu dişlerin kökleri genellikle meziodistal yönde dar, bukkolingual yönde ise daha geniştir; kök kanalı kesiti de buna paralel olarak oval veya bukkolingual yönde uzamış bir görünüm sergilemektedir (Huang, Hao, Luo, Jia, & Zhou, 2006). Bu anatomik özellik, iki boyutlu radyografilerde üst üste yansıyan kanalların veya bukkolingual yöndeki kanal ayrılmalarının fark edilmesini güçleştirebilmektedir. Haghanifar ve arkadaşlarının 1053 mandibular anterior dişi CBCT ile değerlendirdikleri çalışmada, dişlerin %87,9'unun tek kanallı olduğu belirlenmiştir. İki kanal görülme oranı mandibular santral kesici dişlerde %16,7, lateral kesici dişlerde ise %17 olarak bildirilmiştir. İncelenen bütün kesici dişler tek köklü bulunurken, üç mandibular kaninde iki kök saptanmıştır (Haghanifar, Moudi, Bijani, & Ghanbarabadi, 2017). Bu sonuçlar, tek kök varlığının tek kanal bulunduğu anlamına gelmediğini ve özellikle mandibular kesici dişlerde ikinci bir kanal olasılığının göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir. Mandibular kesici dişlerde ikinci kanalın oluşumu, pulpa boşluğu içerisindeki dentin köprüsünün kanalı bukkal ve lingual olmak üzere iki ayrı bölüme ayırmasıyla ilişkilendirilmektedir. Bu kanallar apikal yönde yeniden birleşerek tek bir foramende sonlanabileceği gibi, birbirinden bağımsız biçimde devam ederek ayrı apikal foramenlerden de çıkabilir. İkinci kanal çoğunlukla lingual konumda bulunduğundan, lingual kanalın belirlenememesi mandibular anterior dişlerde başarısızlığın olası nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (Assadian et al., 2016). Haghanifar ve arkadaşlarının çalışmasında en sık Vertucci Tip I konfigürasyonu (%88,2) belirlenmiş; bunu Tip III (%8,1), Tip II (%3,3) ve Tip V (%0,3) izlemiştir (Haghanifar et al., 2017). Benzer şekilde, birleştirilmiş CBCT verilerinde Tip I konfigürasyonunun baskın olduğu; mandibular santral kesici dişlerde Tip I'in %86,5, Tip III'ün %8,1, lateral kesici dişlerde ise Tip I'in %79,7 ve Tip III'ün %11,9 oranında görüldüğü bildirilmiştir (Marco A Versiani, Basrani, & Sousa-Neto, 2019). Bu bulgular, ilave kanal varlığında en sık karşılaşılan morfolojilerden birinin, tek kanalın kök içerisinde ikiye ayrıldıktan sonra yeniden birleştiği Tip III konfigürasyonu olduğunu göstermektedir. Farklı toplumlarda gerçekleştirilen CBCT çalışmalarında, mandibular lateral kesici dişlerin santral kesici dişlere göre iki kanal içerme eğiliminin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Han et al., 2014; Kayaoglu et al., 2015; Lin et al., 2014).

Mandibular kaninler de çoğunlukla tek köklü ve tek kanallıdır; ancak iki köklü ve iki kanallı varyasyonlarla karşılaşılabilmektedir. Birleştirilmiş CBCT verilerinde mandibular kaninlerin %98,57'sinin tek, %1,43'ünün iki köklü

olduğu ve Tip I konfigürasyonun %92,4 oranında görüldüğü bildirilmiştir (Marco A Versiani et al., 2019). Farklı toplumlarda gerçekleştirilen çalışmalarda iki köklü kanin oranlarının değişkenlik göstermesi, bu varyasyonun nadir olmakla birlikte toplumlara göre farklı sıklıklarda görülebileceğini düşündürmektedir (Han et al., 2014; Kayaoglu et al., 2015).

Kök ve kanal eğriliği, mandibular anterior dişlerin tedavisinde dikkate alınması gereken anatomik özelliklerden biridir. Mandibular santral kesici dişlerde köklerin %66,7'sinin düz olduğu; eğrilik bulunan örneklerde ise bukkal ve distal yönlerin öne çıktığı bildirilmiştir. Lateral kesici dişlerde düz kök oranı %54 iken distal eğrilik oranı %33,3 olarak belirlenmiştir (Bramante, Moraes, Bramante, & Duarte, 2016; Marco A Versiani et al., 2019). Konvansiyonel periapikal radyografiler üç boyutlu anatomiyi iki boyutlu bir görüntüye dönüştürdüğünden, bukkolingual düzlemdeki eğrilikler ve diğer anatomik özellikler tam olarak değerlendirilemeyebilir (Patel, Dawood, Whaites, & Pitt Ford, 2009). Apikal foramen her zaman anatomik apeksin merkezinde bulunmamaktadır. Haghanifar ve arkadaşlarının çalışmasında apikal foramen dişlerin %80,3'ünde merkezi konumda belirlenirken; %9,3'ünde bukkal, %3,9'unda lingual, %3,8'inde distal ve %2,7'sinde mezial konumda bulunmuştur. Apikal foramen ile anatomik apeks arasındaki ortalama mesafe 0,12 ± 0,36 mm olarak ölçülmüştür (Haghanifar et al., 2017). Apikal foramenin yaklaşık beşte bir oranında anatomik apeks dışında sonlanması, radyografik apeks ile kanalın gerçek sonlanım noktası arasında farklılık bulunabileceğini göstermektedir.

Lingualde yer alabilen ikinci kanalın gözden kaçırılmaması için mandibular anterior dişlerin bukkolingual kanal anatomisi dikkatle değerlendirilmeli ve gerekli durumlarda lingual dentin çıkıntısı kontrollü biçimde uzaklaştırılmalıdır (Marco A Versiani et al., 2019; F. J. Vertucci, 2005). Ancak kökün meziodistal yönde dar ve kanal kesitinin genellikle oval olması nedeniyle aşırı dentin kaybından kaçınılmalıdır (Huang et al., 2006). Mandibular anterior dişlerde bilateral simetri sık görülmekle birlikte, karşı taraftaki dişin anatomisi yalnızca yardımcı bir bulgu olarak değerlendirilmeli ve her diş kendi klinik ve radyografik özellikleri doğrultusunda incelenmelidir (Haghanifar et al., 2017). Sonuç olarak bu diş grubunda tek kök ve Vertucci Tip I konfigürasyonu baskındır. Bununla birlikte kesici dişlerde lingual yerleşimli ikinci kanal ve Tip III konfigürasyonu, kaninlerde ise nadir görülen ikinci kanal ve ikinci kök olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

3.3. Maksiller Premolar Dişler

Maksiller premolarlar, kök sayısı ve kanal konfigürasyonu bakımından belirgin çeşitlilik gösteren dişlerdir. Bu değişkenlik maksiller birinci premolarlarda daha belirgin olmakla birlikte, ikinci premolarlar da tek kök içerisinde birden fazla kanal ve karmaşık ayrılma-birleşme modelleri gösterebilmektedir. Kök ve kanal sayılarının toplumlar arasında farklılık gösterebilmesi nedeniyle bildirilen prevalans değerleri, incelenen örneklemin özellikleri dikkate alınarak yorumlanmalıdır (H. A. Ahmed & Cheung, 2012;

Martins et al., 2018). Japon popülasyonunda 726 maksiller birinci premoların CBCT ile değerlendirildiği çalışmada dişlerin %64,7'sinin tek, %34'ünün iki ve %1,2'sinin üç köklü olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte dişlerin %86,2'sinde iki kanal bulunmuş; en sık Vertucci Tip IV (%55,5), Tip II (%17,5) ve Tip I (%12,1) konfigürasyonları saptanmıştır. Ahmed sınıflamasına göre en sık görülen morfoloji, bukkal ve palatinal köklerin her birinde bağımsız birer kanal bulunan iki köklü yapı (%33,5) olmuştur. Tek kök içerisinde iki bağımsız kanal (%21,9) ve iki kanalın birleşerek tek foramende sonlandığı konfigürasyon (%17,5) da sıklıkla gözlenmiştir (Watanabe, Yabumoto, & Okiji, 2025). Buna karşılık farklı toplumlarda gerçekleştirilen CBCT çalışmalarının birleştirildiği verilerde maksiller birinci premolarların %43,1'inin tek, %55,3'ünün iki ve %1,6'sının üç köklü olduğu bildirilmiştir (Marco A Versiani et al., 2019). Bu farklılıklar, maksiller birinci premolar morfolojisinin toplumlara göre değişebildiğini göstermektedir.

Maksiller ikinci premolarlar genellikle birinci premolarlardan daha basit bir kök ve kanal anatomisine sahiptir. Watanabe ve arkadaşlarının çalışmasında ikinci premolarların %97,8'i tek köklü, %72,1'i tek kanallı bulunmuş ve en sık Vertucci Tip I konfigürasyonu (%72,1) belirlenmiştir. Bununla birlikte dişlerin %27,6'sında iki, %0,3'ünde üç kanal saptanmıştır. Aynı çalışmada tek kanallı ikinci premolarların oranı 20 yaş ve altındaki bireylerde %91,1 iken 61 yaş ve üzerindeki bireylerde %55,3'e düşmüş; iki kanalın birleşerek tek kanalda sonlandığı konfigürasyonun oranı ise %0,8'den %18,1'e yükselmiştir (Watanabe et al., 2025). Bu kesitsel bulgular yaşla ilişkili bir farklılığa işaret etmekle birlikte, kanal morfolojisinin bireysel olarak zaman içinde değiştiğini doğrudan göstermemektedir.

Üç kanallı maksiller premolarlar nadir görülmelerine karşın klinik açıdan önemlidir. Bu yapı; üç ayrı kök içerisinde birer kanal, iki köklü bir dişte bukkal kök içerisinde iki ve palatinal kök içerisinde bir kanal ya da tek kök içerisinde üç kanal biçiminde bulunabilmektedir (H. Ahmed et al., 2017; H. A. Ahmed & Cheung, 2012). Watanabe ve arkadaşları üç kanal prevalansını birinci premolarlarda %1,6, ikinci premolarlarda ise %0,3 olarak bildirmiştir. Üç kanallı birinci premolarların %1,2'si üç köklü ve üç kanallı iken, %0,4'ünde iki kök bulunmuş ve bukkal kökteki kanalın ayrılması sonucunda toplam üç kanal oluşmuştur (Watanabe et al., 2025). Önceki çalışmalarda bildirilen oranların geniş bir dağılım göstermesi; toplum, örneklem büyüklüğü ve inceleme yöntemleri arasındaki farklılıklarla ilişkilendirilmektedir (H. A. Ahmed & Cheung, 2012).

Maksiller birinci premolarların kök yüzeyindeki gelişimsel oluk ve konkaviteler de klinik açıdan önem taşımaktadır. Özellikle bukkal kökün palatinal yüzeyinde bulunan furkasyon oluğu dentin kalınlığını azaltabilmekte; bukkal kökte longitudinal oluk bulunması ise kanal bifurkasyonu olasılığıyla ilişkili olabilmektedir (Lammertyn, Rodrigo, Brunotto, & Crosa, 2009; Mattuella, Mazzoccato, Vier, & Só, 2005). Bu nedenle kanal preparasyonu ve post boşluğu hazırlanması sırasında aşırı dentin uzaklaştırılmasından kaçınılması, perforasyon ve vertikal kök kırığı riskinin azaltılması açısından önemlidir. Üç kök veya kanal

şüphesinde preoperatif radyografiler dikkatle değerlendirilmeli ve gerektiğinde farklı yatay açılardan alınan görüntülerden yararlanılmalıdır. Kök kanal görüntüsünün ani biçimde daralması veya kaybolması kanal ayrılmasını düşündürebilir. Üç kanallı premolarlarda giriş kavitesinin bukkal yönde meziodistal olarak genişletilerek üçgen ya da "T" biçimine dönüştürülmesi, iki bukkal kanal orifisinin belirlenmesini kolaylaştırabilir. Ancak, özellikle ince bukkal köklerde gereksiz dentin kaybından kaçınılmalı; kanal orifislerinin araştırılmasında büyütme ve yeterli aydınlatmadan yararlanılmalıdır (H. A. Ahmed & Cheung, 2012; Barros, Guerreiro Tanomaru, & Tanomaru-Filho, 2009; Sieraski, Taylor, & Kohn, 1989).

Sonuç olarak maksiller birinci premolarlar çoğunlukla iki kanal içerirken kök sayısı bakımından belirgin değişkenlik göstermektedir. Maksiller ikinci premolarlarda tek kök ve tek kanal daha baskın olmakla birlikte, tek kök içerisindeki ikinci kanal olasılığı göz ardı edilmemelidir. Üç kanallı varyasyonların farklı kök düzenlerinde bulunabilmesi, gelişimsel kök olukları ve bukkal köklerin ince yapısı; tanıdan giriş kavitesinin hazırlanmasına, kanal preparasyonundan kök kanal dolumuna kadar bütün tedavi aşamalarında dikkatli bir anatomik değerlendirme gerektirmektedir.

3.4. Mandibular Premolar Dişler

Mandibular premolar dişler genellikle tek köklü ve tek kanallı bir anatomi sergilemekte; kök ve kök kanalı çoğunlukla enine kesitte oval biçimde izlenmektedir. Bunun yanında, bu dişlerin kök ve kanal konfigürasyonları etnik köken, popülasyon ve cinsiyet gibi faktörlere bağlı olarak önemli farklılıklar gösterebilmektedir (Kottoor, Albuquerque, Velmurugan, & Kuruvilla, 2013; F. J. Vertucci, 2005). Özellikle mandibular birinci premolarlar, sergileyebildikleri karmaşık kök kanal anatomisi nedeniyle endodontik tedavisi en güç dişler arasında değerlendirilmektedir (Slowey, 1979). Bu güçlüğün; kök ve kanal sayısındaki değişkenlik, kanalın kök içerisinde ayrılıp yeniden birleşebilmesi ve ilave kanalların belirlenerek bu kanallara erişilmesindeki zorluklarla ilişkili olduğu belirtilmiştir (England Jr, Hartwell, & Lance, 1991; Ingle, 2009).

Mandibular birinci premoların kök sayısını değerlendiren sekiz anatomik çalışmanın birleştirilmiş sonuçlarına göre incelenen 4462 dişin %97,9'u tek, %1,8'i iki, %0,2'si üç ve %0,1'den daha azı dört köklüdür (Cleghorn, Christie, & Dong, 2007). Daha geniş kapsamlı bir sistematik derlemede de benzer şekilde mandibular birinci premolarların %97,21'inin tek, %2,63'ünün iki ve %0,16'sının üç veya daha fazla köke sahip olduğu bildirilmiştir (Kottoor et al., 2013). Bunun yanında, kök sayısına ilişkin prevalansın toplumlar arasında değişebildiği de çeşitli kaynaklarda bildirilmiştir (Trope, Elfenbein, & Tronstad, 1986; Zaatar, Al-Kandari, Alhomaidah, & Al Yasin, 1997). Mandibular birinci premoların iç anatomisi kök sayısına kıyasla daha fazla değişkenlik göstermekte; incelenen dişlerin %75,8'inde tek kanal, %24,2'sinde ise iki veya daha fazla kanal bulunmaktadır. Apikal anatomide tek foramen %78,9 oranında görülürken, dişlerin %21,1'inde iki veya daha fazla apikal foramen saptanmıştır (Cleghorn et al., 2007). En sık görülen kanal konfigürasyonu %72,6 oranıyla Vertucci Tip I

olmakla birlikte, mandibular birinci premolarların kanal bifurkasyonu ve birden fazla apikal foramenle sonlanma bakımından ikinci premolarlara göre daha fazla değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir (Kottoor et al., 2013). Ahmed ve arkadaşları tarafından tek köklü mandibular birinci premolarlarda tanımlanan 1-2 ve 1-2-3 konfigürasyonları da bu dişlerin karmaşık kanal sistemleri sergileyebileceğini göstermektedir (H. Ahmed et al., 2017).

Mandibular birinci premolarlarda C-şekilli kanal sistemi bildirilmiş ve bu varyasyonun özellikle Çin toplumlarında %24'e ulaşabildiği belirtilmiştir (Fan, Yang, Gutmann, & Fan, 2008; Lu, Yang, & Pai, 2006). C-şekilli kanal anatomisine sahip dişlerde, kökün orta bölümünün proksimolingual yüzeyinde yer alan ve her zaman kök apeksine kadar uzanmayan bir oluk veya konkavite bulunabilmektedir. Ayrıca Lu ve arkadaşları tarafından, merkezdeki tek kanalın apikal bölgede çok sayıda dala ayrılmasıyla karakterize "sirkumferansiyel kanal" yapısı tanımlanmıştır (Lu et al., 2006). Kök yüzeyinde mezial ve distal gelişimsel çöküntüler görülebilmekte; ayrıca farklı toplumlarda derin mezial radiküler invajinasyonların varlığı bildirilmiştir (Sandhya, Velmurugan, & Kandaswamy, 2010; Scheid, Woelfel, Woelfel, & Scheid, 2002).

Mandibular ikinci premolarlar ise, birinci premolarlara kıyasla daha düzenli bir kök ve kanal anatomisi sergilemektedir. Sistematik derleme bulgularına göre mandibular ikinci premolarların %99,28'i tek köklü olup ikinci bir kökün genel görülme oranı %0,61'dir. Bu dişlerin %86,9'unda tek kanal, %12,64'ünde iki kanal ve %0,31'inde üç veya daha fazla kanal bulunduğu bildirilmiştir. Tek apikal foramen yaklaşık %90,68 oranında görülürken, iki apikal foramen %9,32 oranında saptanmıştır (Kottoor et al., 2013). Mandibular ikinci premolarda da en sık görülen kanal konfigürasyonu %83,65 oranıyla Vertucci Tip I'dir. Tip V konfigürasyonun görülme oranı %6,52 olarak bildirilmiş ve bu konfigürasyonun incelenen tüm toplum gruplarında Tip IV konfigürasyondan daha sık olduğu belirtilmiştir (Kottoor et al., 2013). Tip V konfigürasyonun Hint ve Ürdün toplumlarında %15–17'ye ulaşabilmesi, tek kanal olarak başlayan kanal sisteminin kök içerisinde ikiye ayrılma olasılığının klinik değerlendirme sırasında göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir (Sikri & Sikri, 1994; Taluja, Shah, & Joshi, 2012).

Mandibular ikinci premolarlarda C-şekilli kanal sistemi seyrek görülmekte; Çin ve İran toplumlarında gerçekleştirilen çalışmalarda sırasıyla %0,6 ve %2 oranında bildirilmektedir (Rahimi, Shahi, Yavari, Manafi, & Eskandarzadeh, 2007; Tian et al., 2012). Bununla birlikte, olgu bildirimlerinde tek kök içerisinde iki, üç, dört ve hatta beş kanal; iki kök içerisinde iki, üç veya dört kanal ile üç ve dört köklü anatomik varyasyonlar tanımlanmıştır (Holtzman, 1998; Nallapati, 2005; Wong, 1991). Ancak olgu bildirimleri prevalans verisi sağlamadığından, bu örnekler söz konusu varyasyonların toplumdaki sıklığından çok mandibular ikinci premolarların gösterebileceği anatomik çeşitliliği ortaya koymaktadır.

Mandibular premolarların kök kanal anatomisinin değerlendirilmesinde tek bir ortoradyal radyografi, kök veya kanal çoğalmasını göstermede yetersiz kalabilmektedir. Birden fazla kök veya kanalın güvenilir biçimde

belirlenebilmesi için ikinci radyografinin kökün yatay uzun eksenine göre mezial veya distal yönde 15°–20° açılandırılarak alınması önerilmiştir (Cleghorn et al., 2007). Paralel radyografide ana kanal görüntüsünün ani biçimde daralması veya kaybolması, kanal sisteminin bu seviyede ayrılabileceğini düşündüren önemli bir radyografik bulgudur (Yoshioka, Villegas, Kobayashi, & Suda, 2004). Bunun yanında, ekstra kanalların belirlenmesinde yatay yönde 40° mezial açılandırmanın daha güvenilir olabileceği de bildirilmiştir (Martínez-Lozano, Forner-Navarro, & Sánchez-Cortés, 1999). İlave kanalın doğrudan görülemediği durumlarda dental operasyon mikroskobu görsel değerlendirmeye katkı sağlayabilmekte (Buhrley, Barrows, BeGole, & Wenckus, 2002); ince ve önceden eğim verilmiş paslanmaz çelik bir eğe ile gerçekleştirilen dikkatli taktil inceleme ise ana kanaldan ayrılan ilave kanalın belirlenmesine yardımcı olabilmektedir (England Jr et al., 1991). Bu nedenle mandibular premolarların endodontik tedavisinde tek kök ve tek kanal varsayımıyla hareket edilmemeli; radyografik bulgular, kök yüzeyi morfolojisi ve kanalın kök içerisindeki seyri birlikte değerlendirilmelidir.

3.5. Maksiller Molar Dişler

Maksiller molar dişler, kök ve kök kanal sistemlerinde görülen belirgin morfolojik çeşitlilik nedeniyle endodontik açıdan karmaşık bir diş grubudur. Genellikle meziobukkal, distobukkal ve palatinal olmak üzere üç köke sahip olmalarına rağmen kök sayıları bir ile beş arasında değişebilmektedir. Kök ve kanal anatomisinin doğru değerlendirilmesi; tüm kanalların belirlenmesi, temizlenmesi, şekillendirilmesi ve doldurulması açısından önem taşımaktadır. Gözden kaçırılan kök ve kanalların tedavi başarısını olumsuz etkileyebilmesi, normal anatominin yanı sıra olası varyasyonların da dikkate alınmasını gerektirmektedir (Cantatore, Berutti, & Castellucci, 2009; F. J. Vertucci, 2005). Maksiller birinci molarlarda en sık üç köklü morfoloji görülmekte ve meta-analiz bulgularına göre bu morfolojinin prevalansı %98,1'dir. Bu dişlerin meziobukkal kökü, kanal sayısı ve konfigürasyonu bakımından en fazla değişkenlik gösteren köktür. Meziobukkal kökte iki kanal bulunma prevalansı %64,2 iken distobukkal ve palatinal köklerde çoğunlukla tek kanal bulunmaktadır. Vertucci sınıflamasına göre meziobukkal kökte en sık Tip I konfigürasyon görülmekte, bunu Tip II ve Tip IV izlemektedir. Ayrıca bu kökte lateral kanallar, apikal deltalar ve kanallar arası bağlantılar diğer köklere göre daha sık görülmektedir (Tomaszewska et al., 2018).

Maksiller ikinci molarların %89,7'si üç köklüdür; ancak bu dişlerde köklerin kaynaşması ve kök sayısındaki varyasyonlar birinci molarlara göre daha sık görülebilmektedir. Meziobukkal kökte tek kanal bulunma prevalansı %51,8, iki kanal bulunma prevalansı ise %47,8'dir. Distobukkal ve palatinal köklerde Tip I kanal konfigürasyonu baskındır. Maksiller üçüncü molarlar ise kök ve kanal sayısı bakımından en değişken maksiller molarlardır. Bu dişlerin %61,8'i üç köklü olup en sık üç kanallı morfoloji görülmektedir. Dört kanal %19,1 oranında izlenirken C-şekilli kanal sisteminin prevalansı %0,9 olarak bildirilmiştir (Tomaszewska et al., 2018).

Maksiller molarlarda aksesuar kökler palatinal, bukkal, mezial veya distal konumda bulunabilir. Dört köklü maksiller molarlar; aksesuar palatinal, bukkal, mezial veya distal kök içerebilmekle birlikte en sık karşılaşılan varyasyon iki palatinal kökün bulunmasıdır (Baratto-Filho et al., 2002; Christie, Peikoff, & Fogel, 1991). Aksesuar bukkal kök "radix paramolaris", aksesuar distal kök ise "radix distomolaris" olarak adlandırılmaktadır (Alexandersen, 1999). Dört köklü morfolojinin maksiller birinci, ikinci ve üçüncü molarlardaki prevalansı meta-analiz bulgularına göre sırasıyla %0,2, %0,7 ve %2,8'dir; beş köklü maksiller molarlar ise oldukça nadirdir (Barbizam, Ribeiro, & Tanomaru Filho, 2004; Tomaszewska et al., 2018).

Aksesuar kök ve kanalların belirlenebilmesi için farklı yatay açılardan alınmış periapikal radyografiler dikkatle incelenmeli; gerekli olgularda CBCT'den yararlanılmalıdır. Pulpa odası tabanının büyütme ve yeterli aydınlatma altında değerlendirilmesi ilave kanal orifislerinin bulunmasını kolaylaştırmaktadır. Aksesuar kökler ince dentin duvarlarına ve belirgin eğriliklere sahip olabileceğinden bu kanalların preparasyonu sırasında aşırı genişletmeden kaçınılmalıdır. Tüm kök ve kanalların belirlenerek yeterli biçimde tedavi edilmesi durumunda aksesuar köklü maksiller molarlarda başarılı klinik sonuçlar elde edilebilir (Buhrley et al., 2002; Kannan & Santharam, 2002; Kottoor et al., 2013).

3.6. Mandibular Molar Dişler

Mandibular molar dişler çoğunlukla mezial ve distal olmak üzere iki köke sahiptir ve en sık görülen kanal morfolojisi mezial kökte iki, distal kökte bir kanal bulunmasıdır. Bununla birlikte kök sayısı, kanal sayısı ve kanalların kök içerisindeki seyri önemli farklılıklar gösterebilir. Tedavi edilmeyen kanalların bulunduğu dişlerde apikal radyolusensi görülme olasılığının dört kat arttığı ve endodontik tedavi uygulanmış mandibular molarların yaklaşık %20'sinde tedavi edilmemiş kanal bulunduğu bildirilmiştir. Bu nedenle kök-kanal anatomisinin ve olası varyasyonların bilinmesi tedavi başarısı açısından önem taşımaktadır (Karabucak, Bunes, Chehoud, Kohli, & Setzer, 2016). Şili toplumunda 1022 mandibular birinci ve ikinci moların CBCT ile değerlendirildiği çalışmada dişlerin %93,05'inin iki, %6,95'inin ise tek köklü olduğu belirlenmiştir. Tek köklü 71 dişin 70'inin mandibular ikinci molar olduğu görülmüştür. En sık saptanan konfigürasyonlar; mezial kökte iki ayrı, distal kökte tek kanal bulunan M^{2} D^{1} (%29,65), iki mezial kanalın birleşerek tek kanal hâlinde sonlandığı M^{2-1} D^{1} (%22,3) ve her iki kökte tek kanal bulunan M^{1} D^{1} (%13,4) morfolojileridir. Toplam 32 farklı kök-kanal konfigürasyonunun belirlenmesi, mandibular molarların oldukça değişken bir iç anatomiye sahip olduğunu göstermektedir (Abarca et al., 2020).

Mandibular birinci molarların mezial köklerinin %81,56'sında, ikinci molarların mezial köklerinin ise %57,03'ünde servikal üçlüde iki kanal saptanmıştır. Buna karşılık birinci ve ikinci molarların distal köklerinde çoğunlukla tek kanal bulunmaktadır. Mezial kökte meziobukkal ve meziolingual kanallar arasında yer alan midmezial kanal, çalışmada %0,3 oranında belirlenmiş

ve bu kanalların tamamının meziobukkal veya meziolingual kanallardan biriyle birleştiği bildirilmiştir. Literatürde midmezial kanal prevalansının farklı toplumlarda ve inceleme yöntemlerinde %0,1 ile %22,1 arasında değiştiği belirtilmektedir (de Pablo, Estevez, Sánchez, Heilborn, & Cohenca, 2010; Domark, Hatton, Benison, & Hildebolt, 2013; Marco Aurélio Versiani et al., 2016).

C-şekilli kanal sistemi özellikle mandibular ikinci molarlarda karşılaşılan önemli bir anatomik varyasyondur. İncelenen örneklemde C-şekilli kanalların tamamı ikinci molarlarda görülmüş ve prevalansı %10,93 olarak belirlenmiştir. Bu oranın farklı toplumlarda belirgin şekilde değişebildiği; Belçika ve Suudi Arabistan toplumlarında yaklaşık %9, Çin ve Maya toplumlarında ise %29–35 düzeyinde olduğu bildirilmiştir. Bu farklılıklar, C-şekilli kanal morfolojisinin etnik özelliklerle ilişkili olabileceğini göstermektedir (Alfawaz et al., 2019; Ramírez-Salomón et al., 2014; Torres et al., 2015).

Mandibular molarların mezial köklerinde furkasyona bakan distal dentin duvarı, dentin kalınlığının az olması nedeniyle "tehlike bölgesi" olarak tanımlanmaktadır. Mezial yöndeki daha kalın dentin duvarı ise "güvenli bölge" olarak kabul edilmektedir. CBCT ile yapılan ölçümlerde tehlike bölgesindeki dentinin tüm seviyelerde güvenli bölgeden daha ince olduğu; en düşük ortalama kalınlığın kanal girişinin yaklaşık 3 mm apikalinde 0,81 mm olduğu belirlenmiştir. Güvenli bölgedeki en düşük ortalama dentin kalınlığı ise 4 mm seviyesinde 1,03 mm olarak ölçülmüştür. Pulpa odası tabanı ile furkasyon arasındaki ortalama mesafe 2,23 mm'dir. Bu bulgular, servikal genişletme sırasında furkasyon yönünde aşırı dentin kaldırılmasından kaçınılması ve preparasyonun daha kalın olan güvenli duvara yönlendirilmesi gerektiğini göstermektedir (Pinto et al., 2018).

4. Tanı ve Klinik Yaklaşım

Anatomik varyasyonların tanısında preoperatif radyografiler farklı yatay açılardan değerlendirilmelidir. Kök veya kanal görüntüsünün ani biçimde daralması ya da kaybolması, olağan dışı kök konturları, köklerin üst üste yansıması ve periodontal ligament aralığının beklenmeyen seyri ilave kök, kanal ayrılması veya kök füzyonu varlığını düşündürebilir. İki boyutlu radyografilerin anatomiyi yeterli biçimde açıklayamadığı ve elde edilecek bilginin tedavi planını değiştireceği seçilmiş olgularda CBCT incelemesinden yararlanılabilir (Patel, 2009; F. J. Vertucci, 2005).

Tedavi sırasında pulpa odası tabanı yeterli büyütme ve aydınlatma altında dikkatle incelenmelidir. Pulpa odası tabanının aksiyel duvarlardan daha koyu görünmesi ve taban üzerindeki gelişim çizgileri kanal orifislerinin konumunun belirlenmesine yardımcı olabilir (Krasner & Rankow, 2004). Büyütme kullanılması, özellikle maksiller molarlardaki ikinci meziobukkal kanalın belirlenme olasılığını artırmaktadır (Buhrley et al., 2002). Karmaşık veya eğri kanallar küçük ve önceden eğim verilmiş el eğeleriyle dikkatle araştırılmalı, mekanik şekillendirmeden önce güvenli bir kayma yolu oluşturulmalıdır. İstmus, fin, kanallar arası bağlantı ve C-şekilli kanal sistemlerinde mekanik

preparasyonun ulaşamadığı alanlar bulunabileceğinden, irrigasyonun yenilenmesi ve uygun aktivasyon yöntemleriyle dezenfeksiyonun desteklenmesi önemlidir. Giriş kavitesi, şekillendirme ve kök kanal dolum yöntemi her dişin anatomik özelliklerine göre uyarlanmalıdır (Chaniotis et al., 2018).

5. Sonuç

Kök ve kök kanal sistemleri, diş grupları ve bireyler arasında önemli morfolojik farklılıklar gösterebilmektedir. Weine ve Vertucci sınıflamaları temel kanal konfigürasyonlarının anlaşılmasını sağlarken, Ahmed sınıflaması kök sayısı, köklerin konumu ve kanal seyrinin birlikte tanımlanmasına olanak vermektedir. Ancak anatomik varyasyonların başarılı biçimde yönetilebilmesi yalnızca sınıflamaya değil; dikkatli radyografik değerlendirmeye, gerektiğinde CBCT kullanımına, yeterli büyütme ve aydınlatmaya ve pulpa odası tabanının sistematik olarak incelenmesine bağlıdır. Giriş kavitesi, şekillendirme, irrigasyon ve kök kanal dolumu her dişin anatomik özelliklerine göre uyarlanmalı; sağlıklı dentin mümkün olduğunca korunarak gözden kaçan kanal ve iyatrojenik komplikasyon riski azaltılmalıdır. Kök kanal anatomisine ilişkin kapsamlı bilgi ile uygun tanı ve tedavi yöntemlerinin birlikte kullanılması, endodontik tedavinin öngörülebilirliğini ve başarı olasılığını artıracaktır.

Kaynaklar

Abarca, J., Duran, M., Parra, D., Steinfort, K., Zaror, C., & Monardes, H. (2020). Root morphology of mandibular molars: a cone-beam computed tomography study. *Folia morphologica, 79*(2), 327-332.

Ahmed, H., Neelakantan, P., & Dummer, P. (2018). A new system for classifying accessory canal morphology. *International endodontic journal, 51*(2), 164-176.

Ahmed, H., Versiani, M., De-Deus, G., & Dummer, P. (2017). A new system for classifying root and root canal morphology. *International endodontic journal, 50*(8), 761-770.

Ahmed, H. A., & Cheung, G. P. (2012). Accessory roots and root canals in maxillary premolar teeth: a review of a critical endodontic challenge. *ENDO–Endodontic Practice Today, 6*(1), 7-18.

Ahmed, H. M., & Dummer, P. M. (2018). A new system for classifying tooth, root and canal anomalies. *International endodontic journal, 51*(4), 389-404.

Ahmed, H. M., Keleş, A., Martins, J. N., & Dummer, P. M. (2022). Tooth, root, and canal anatomy. *Endodontic Advances and Evidence-Based Clinical Guidelines*, 1-50.

Ahmed, H. M. A., Hashem, A. A. R., & Dummer, P. M. H. (2021). Application of a new system for classifying root and canal anatomy in clinical practice–explanation and elaboration. *European endodontic journal, 6*(2), 132.

Ahmed, H. M. A., & Rossi-Fedele, G. (2020). Preferred reporting items for root and canal anatomy in the human dentition (PROUD 2020)–A systematic review and a proposal for a standardized protocol. *European endodontic journal, 5*(3), 159.

Alexandersen, O. C., Verner. (1999). Radix paramolaris and radix distomolaris in Danish permanent maxillary molars. *Acta Odontologica Scandinavica, 57*(5), 283-289.

Alfawaz, H., Alqedairi, A., Alkhayyal, A. K., Almobarak, A. A., Alhusain, M. F., & Martins, J. N. (2019). Prevalence of C-shaped canal system in mandibular first and second molars in a Saudi population assessed via cone beam computed tomography: a retrospective study. *Clinical oral investigations, 23*(1), 107-112.

Assadian, H., Dabbaghi, A., Gooran, M., Eftekhar, B., Sharifi, S., Shams, N., . . . Tabesh, H. (2016). Accuracy of CBCT, digital radiography and cross-sectioning for the evaluation of mandibular incisor root canals. *Iranian endodontic journal, 11*(2), 106.

Baratto-Filho, F., Fariniuk, L. F., Ferreira, E., Pécora, J. D., Cruz-Filho, A. M. d., & Sousa-Neto, M. D. d. (2002). Clinical and macroscopic study of maxillary

molars with two palatal roots. *International endodontic journal, 35*(9), 796-801.

Barbizam, J. V. B., Ribeiro, R. G., & Tanomaru Filho, M. (2004). Unusual anatomy of permanent maxillary molars. *Journal of endodontics, 30*(9), 668-671.

Barros, D. B., Guerreiro Tanomaru, J. M., & Tanomaru-Filho, M. (2009). Root canal treatment of three-rooted maxillary second premolars: Report of four cases. *Australian Endodontic Journal, 35*(2), 73-77.

Bramante, C. M., Moraes, I. G. d., Bramante, A. S., & Duarte, M. A. H. (2016). Cavidade Pulpar: aspectos morfológicos voltados à endodontia.

Buhrley, L. J., Barrows, M. J., BeGole, E. A., & Wenckus, C. S. (2002). Effect of magnification on locating the MB2 canal in maxillary molars. *Journal of endodontics, 28*(4), 324-327.

Cantatore, G., Berutti, E., & Castellucci, A. (2009). Missed anatomy: frequency and clinical impact. *Endodontic topics, 15*, 3-31. doi:10.1111/j.1601-1546.2009.00240.x

Chaniotis, A., Guerreiro, D., Kottoor, J., Pinto, N., Nicola, S., von Stetten, O., . . . Murgel, C. (2018). Managing complex root canal anatomies. In *The Root Canal Anatomy in Permanent Dentition* (pp. 343-372): Springer.

Christie, W., Peikoff, M., & Fogel, H. (1991). Maxillary molars with two palatal roots: a retrospective clinical study. *Journal of endodontics, 17*(2), 80-84.

Cleghorn, B. M., Christie, W. H., & Dong, C. C. (2007). The root and root canal morphology of the human mandibular first premolar: a literature review. *Journal of endodontics, 33*(5), 509-516.

Çalişkan, M. K., Pehlivan, Y., Sepetçioğlu, F., Türkün, M., & Tuncer, S. Ş. (1995). Root canal morphology of human permanent teeth in a Turkish population. *Journal of endodontics, 21*(4), 200-204.

De Moor, R., Deroose, C., & Calberson, F. (2004). The radix entomolaris in mandibular first molars: an endodontic challenge. *International endodontic journal, 37*(11), 789-799.

de Pablo, Ó. V., Estevez, R., Sánchez, M. P., Heilborn, C., & Cohenca, N. (2010). Root anatomy and canal configuration of the permanent mandibular first molar: a systematic review. *Journal of endodontics, 36*(12), 1919-1931.

Domark, J. D., Hatton, J. F., Benison, R. P., & Hildebolt, C. F. (2013). An ex vivo comparison of digital radiography and cone-beam and micro computed tomography in the detection of the number of canals in the mesiobuccal roots of maxillary molars. *Journal of endodontics, 39*(7), 901-905.

Dummer, P. M., McGINN, J. H., & Rees, D. G. (1984). The position and topography of the apical canal constriction and apical foramen. *International endodontic journal, 17*(4), 192-198.

England Jr, M. C., Hartwell, G. R., & Lance, J. R. (1991). Detection and treatment of multiple canals in mandibular premolars. *Journal of endodontics, 17*(4), 174-178.

Fan, B., Yang, J., Gutmann, J. L., & Fan, M. (2008). Root canal systems in mandibular first premolars with C-shaped root configurations. Part I: Microcomputed tomography mapping of the radicular groove and associated root canal cross-sections. *Journal of endodontics, 34*(11), 1337-1341.

Filpo-Perez, C., Bramante, C. M., Villas-Boas, M. H., Duarte, M. A. H., Versiani, M. A., & Ordinola-Zapata, R. (2015). Micro–computed tomographic analysis of the root canal morphology of the distal root of mandibular first molar. *Journal of endodontics, 41*(2), 231-236.

Gazzaneo, I., Amoroso-Silva, P., Pacheco-Yanes, J., Alves, F. R., Marceliano-Alves, M., Olivares, P., . . . Rôças, I. N. (2021). Disinfecting and shaping Type I C-shaped root canals: a correlative micro–computed tomographic and molecular microbiology study. *Journal of endodontics, 47*(4), 621-630.

Gulabivala, K., Aung, T., Alavi, A., & Ng, Y. L. (2001). Root and canal morphology of Burmese mandibular molars. *International endodontic journal, 34*(5), 359-370.

Haghanifar, S., Moudi, E., Bijani, A., & Ghanbarabadi, M. K. (2017). Morphologic assessment of mandibular anterior teeth root canal using CBCT. *Acta medica academica, 46*(2), 85.

Han, T., Ma, Y., Yang, L., Chen, X., Zhang, X., & Wang, Y. (2014). A study of the root canal morphology of mandibular anterior teeth using cone-beam computed tomography in a Chinese subpopulation. *Journal of endodontics, 40*(9), 1309-1314.

Hess, W., & Zürcher, E. (1925). *The anatomy of the root-canals of the teeth of the permanent dentition*: J. Bale, sons & Danielsson, Limited.

Holtzman. (1998). Root canal treatment of mandibular second premolar with four root canals: a case report. *International endodontic journal, 31*(5), 364-366.

Huang, D.-M., Hao, Y.-Q., Luo, S.-G., Jia, L.-H., & Zhou, X.-D. (2006). Morphology of cross-sectioned root canal in Chinese mandibular permanent incisors. *Sichuan da xue xue bao. Yi xue ban= Journal of Sichuan University. Medical Science Edition, 37*(6), 916-918.

Ingle, J. I. (2009). *PDQ endodontics*: PMPH USA.

Kannan, S., & Santharam, H. (2002). Supernumerary roots. *Indian journal of dental research: official publication of Indian Society for Dental Research, 13*(2), 116-119.

Karabucak, B., Bunes, A., Chehoud, C., Kohli, M. R., & Setzer, F. (2016). Prevalence of apical periodontitis in endodontically treated premolars and molars with untreated canal: a cone-beam computed tomography study. *Journal of endodontics, 42*(4), 538-541.

Karobari, M. I., Parveen, A., Mirza, M. B., Makandar, S. D., Nik Abdul Ghani, N. R., Noorani, T. Y., & Marya, A. (2021). Root and root canal morphology classification systems. *International journal of dentistry, 2021*(1), 6682189.

Kayaoglu, G., Peker, I., Gumusok, M., Sarikir, C., Kayadugun, A., & Ucok, O. (2015). Root and canal symmetry in the mandibular anterior teeth of patients attending a dental clinic: CBCT study. *Brazilian oral research, 29*(1), 1-7.

Kim, Y., Chang, S.-W., Lee, J.-K., Chen, I.-P., Kaufman, B., Jiang, J., . . . Kum, K.-Y. (2013). A micro-computed tomography study of canal configuration of multiple-canalled mesiobuccal root of maxillary first molar. *Clinical oral investigations, 17*(6), 1541-1546.

Kottoor, J., Albuquerque, D., Velmurugan, N., & Kuruvilla, J. (2013). Root anatomy and root canal configuration of human permanent mandibular premolars: a systematic review. *Anatomy research international, 2013*(1), 254250.

Krasner, P., & Rankow, H. J. (2004). Anatomy of the pulp-chamber floor. *Journal of endodontics, 30*(1), 5-16.

Kuttler, Y. (1955). Microscopic investigation of root apexes. *The Journal of the American Dental Association, 50*(5), 544-552.

Lammertyn, P. A., Rodrigo, S. B., Brunotto, M., & Crosa, M. (2009). Furcation groove of maxillary first premolar, thickness, and dentin structures. *Journal of endodontics, 35*(6), 814-817.

Lee, K.-W., Kim, Y., Perinpanayagam, H., Lee, J.-K., Yoo, Y.-J., Lim, S.-M., . . . Kum, K.-Y. (2014). Comparison of alternative image reformatting techniques in micro–computed tomography and tooth clearing for detailed canal morphology. *Journal of endodontics, 40*(3), 417-422.

Lin, Z., Hu, Q., Wang, T., Ge, J., Liu, S., Zhu, M., & Wen, S. (2014). Use of CBCT to investigate the root canal morphology of mandibular incisors. *Surgical and Radiologic Anatomy, 36*(9), 877-882.

Lu, T.-Y., Yang, S.-F., & Pai, S.-F. (2006). Complicated root canal morphology of mandibular first premolar in a Chinese population using the cross section method. *Journal of endodontics, 32*(10), 932-936.

Martínez-Lozano, M. Á., Forner-Navarro, L., & Sánchez-Cortés, J. L. (1999). Analysis of radiologic factors in determining premolar root canal systems.

Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 88(6), 719-722.

Martins, J. N., Alkhawas, M.-B. A., Altaki, Z., Bellardini, G., Berti, L., Boveda, C., . . . Kottoor, J. (2018). Worldwide analyses of maxillary first molar second mesiobuccal prevalence: a multicenter cone-beam computed tomographic study. *Journal of endodontics, 44*(11), 1641-1649. e1641.

Mattuella, L. G., Mazzoccato, G., Vier, F. V., & Só, M. V. R. (2005). Root canals and apical foramina of the buccal root of maxillary first premolars with longitudinal sulcus. *Brazilian dental journal, 16*(1), 23-29.

Mazzi-Chaves, J. F., Leoni, G. B., Oliveira, J. S., Silva-Sousa, Y. T. C., Silva, R. G., Pauwels, R., & Sousa-Neto, M. D. (2022). Influence of anatomical features in the endodontic treatment planning of maxillary anterior teeth. *Brazilian oral research, 36*, e005.

Morfis, A., Sylaras, S., Georgopoulou, M., Kernani, M., & Prountzos, F. (1994). Study of the apices of human permanent teeth with the use of a scanning electron microscope. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, 77*(2), 172-176.

Mustafa, M., Karobari, M. I., Al-Maqtari, A. A. A., Abdulwahed, A., Almokhatieb, A. A., Almufleh, L. S., . . . Ahmed, H. M. A. (2025). Investigating root and canal morphology of anterior and premolar teeth using CBCT with a novel coding classification system in Saudi subpopulation. *Scientific reports, 15*(1), 4392.

Nallapati, S. (2005). Three canal mandibular first and second premolars: a treatment approach. A case report. *Journal of endodontics, 31*(6), 474-476.

Ng, Y. L., Aung, T., Alavi, A., & Gulabivala, K. (2001). Root and canal morphology of Burmese maxillary molars. *International endodontic journal, 34*(8), 620-630.

Nogueira Leal da Silva, E. J., Queiroz de Castro, R. W., Nejaim, Y., Vespasiano Silva, A. I., Haiter-Neto, F., Silberman, A., & Cohenca, N. (2016). Evaluation of root canal configuration of maxillary and mandibular anterior teeth using cone beam computed tomography: An in-vivo study. *Quintessence International, 47*(1), 19.

Patel, S. (2009). New dimensions in endodontic imaging: Part 2. Cone beam computed tomography. *International endodontic journal, 42*(6), 463-475.

Patel, S., Dawood, A., Whaites, E., & Pitt Ford, T. (2009). New dimensions in endodontic imaging: part 1. Conventional and alternative radiographic systems. *International endodontic journal, 42*(6), 447-462.

Pinto, S. S. L., Lins, R. X., Marceliano-Alves, M. F. V., Guimarães, M. D. S., Da Fonseca, B. A., Radetic, A. E., . . . Lopes, H. P. (2018). The internal anatomy

of danger zone of mandibular molars: A cone-beam computed tomography study. *Journal of conservative dentistry: JCD, 21*(5), 481.

Qualtrough, A. (2014). Undergraduate endodontic education: what are the challenges? *British dental journal, 216*(6), 361-364.

Rahimi, S., Shahi, S., Yavari, H. R., Manafi, H., & Eskandarzadeh, N. (2007). Root canal configuration of mandibular first and second premolars in an Iranian population. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects, 1*(2), 59.

Ramírez-Salomón, M., Vega-Lizama, E., Tiesler, V., Alvarado-Cárdenas, G., López-Villanueva, M., Sierra-Sosa, T., & Cucina, A. (2014). The C-shaped canal molar: an Endodontic-Archaeological study of the relationships between Mayan pre-Hispanic and contemporary population of Yucatán. *Int Endod J, 47*(11), 1084-1089. doi:10.1111/iej.12255

Sandhya, R., Velmurugan, N., & Kandaswamy, D. (2010). Assessment of root canal morphology of mandibular first premolars in the Indian population using spiral computed tomography: An: in vitro: study. *Indian Journal of Dental Research, 21*(2), 169-173.

Scheid, R. C., Woelfel, J. B., Woelfel, S., & Scheid. (2002). *Dental anatomy: Its relevance to dentistry*: Lippincott Williams & Wilkins.

Sert, S., & Bayirli, G. S. (2004). Evaluation of the root canal configurations of the mandibular and maxillary permanent teeth by gender in the Turkish population. *Journal of endodontics, 30*(6), 391-398.

Sieraski, S. M., Taylor, G. N., & Kohn, R. A. (1989). Identification and endodontic management of three-canalled maxillary premolars. *Journal of endodontics, 15*(1), 29-32.

Sikri, V. K., & Sikri, P. (1994). Mandibular premolars: aberrations in pulp space morphology. *Indian journal of dental research: official publication of Indian Society for Dental Research, 5*(1), 9-14.

Simon, J. H., Dogan, H., Ceresa, L. M., & Silver, G. K. (2000). The radicular groove: its potential clinical significance. *Journal of endodontics, 26*(5), 295-298.

Slowey, R. R. (1979). Root canal anatomy road map to successful endodontics. *Dental Clinics of North America, 23*(4), 555-573.

Taluja, C., Shah, N., & Joshi, H. (2012). Root canal morphology and variations of mandibular premolars by clearing technique: an in vitro study. *The Journal of Contemporary Dental Practice, 12*(4), 318-321.

Tian, Y. Y., Guo, B., Zhang, R., Yu, X., Wang, H., Hu, T., & Dummer, P. M. H. (2012). Root and canal morphology of maxillary first premolars in a Chinese subpopulation evaluated using cone-beam computed tomography. *International endodontic journal, 45*(11), 996-1003.

Tomaszewska, I. M., Jarzębska, A., Skinningsrud, B., Pękala, P. A., Wroński, S., & Iwanaga, J. (2018). An original micro-CT study and meta-analysis of the internal and external anatomy of maxillary molars-implications for endodontic treatment. *Clin Anat, 31*(6), 838-853. doi:10.1002/ca.23201

Torres, A., Jacobs, R., Lambrechts, P., Brizuela, C., Cabrera, C., Concha, G., & Pedemonte, M. E. (2015). Characterization of mandibular molar root and canal morphology using cone beam computed tomography and its variability in Belgian and Chilean population samples. *Imaging science in dentistry, 45*(2), 95.

Trope, M., Elfenbein, L., & Tronstad, L. (1986). Mandibular premolars with more than one root canal in different race groups. *Journal of endodontics, 12*(8), 343-345.

Verma, P., & Love, R. (2011). A Micro CT study of the mesiobuccal root canal morphology of the maxillary first molar tooth. *International endodontic journal, 44*(3), 210-217.

Versiani, M. A., Basrani, B., & Sousa-Neto, M. D. (2019). *The root canal anatomy in permanent dentition*.

Versiani, M. A., Ordinola-Zapata, R., Keleş, A., Alcin, H., Bramante, C. M., Pécora, J. D., & Sousa-Neto, M. D. (2016). Middle mesial canals in mandibular first molars: a micro-CT study in different populations. *Archives of oral biology, 61*, 130-137.

Vertucci, D. F. J. (1984). Root canal anatomy of the human permanent teeth. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, 58*(5), 589-599.

Vertucci, F., Seelig, A., & Gillis, R. (1974). Root canal morphology of the human maxillary second premolar. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, 38*(3), 456-464.

Vertucci, F. J. (2005). Root canal morphology and its relationship to endodontic procedures. *Endodontic topics, 10*(1), 3-29.

Watanabe, S., Yabumoto, S., & Okiji, T. (2025). Evaluation of root and root canal morphology in maxillary premolar teeth: A cone-beam computed tomography study using two classification systems in a Japanese population. *Journal of Dental Sciences, 20*(2), 927-935.

Weine, F. (1982). Endodontic Therapy 3rd ed St. *Louis: CV Mosby, 176*(2).

Weine, F., Hayami, S., Hata, G., & Toda, T. (1999). Canal configuration of the mesiobuccal root of the maxillary first molar of a Japanese sub-population. *International endodontic journal, 32*(2), 79-87.

Weine, F. S., Healey, H. J., Gerstein, H., & Evanson, L. (2012). Canal configuration in the mesiobuccal root of the maxillary first molar and its endodontic significance. *Journal of endodontics, 38*(10), 1305-1308.

Willershausen, B., Kasaj, A., Tekyatan, H., Roehrig, B., & Briseno, B. (2008). Radiographic investigation of location and angulation of curvatures in human maxillary incisors. *Journal of endodontics, 34*(9), 1052-1056.

Wong, M. (1991). Four root canals in a mandibular second premolar. *Journal of endodontics, 17*(3), 125-126.

Yoshioka, T., Villegas, J. C., Kobayashi, C., & Suda, H. (2004). Radiographic evaluation of root canal multiplicity in mandibular first premolars. *Journal of endodontics, 30*(2), 73-74.

Zaatar, E. I., Al-Kandari, A. M., Alhomaidah, S., & Al Yasin, I. M. (1997). Frequency of endodontic treatment in Kuwait: radiographic evaluation of 846 endodontically treated teeth. *Journal of endodontics, 23*(7), 453-456.

BÖLÜM3

Endodontide Görüntüleme Teknolojileri: Mikro-Bilgisayarlı Tomografiden Klinik Üç Boyutlu Görüntülemeye

Süha Alpay[1]

[1] Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Aydın Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, E-posta: salpay@aydin.edu.tr, ORCID: 0000-0003-4697-1550

1. Giriş

Endodonti, kök kanal sisteminin doğrudan görülemeyen bir anatomiye sahip olması nedeniyle diş hekimliğinin görüntülemeye en bağımlı disiplinlerinden biridir. Klinisyenin tedavi ettiği yapı, giriş kavitesinden bakıldığında yalnızca birkaç milimetrekarelik bir kesitle temsil edilmekte; geri kalan hacim tümüyle görüntüleme yoluyla yorumlanmaktadır. Bu nedenle endodontik bilginin tarihi, büyük ölçüde kök kanal sistemini görünür kılan tekniklerin tarihiyle örtüşmektedir.

Bu tarihte iki ayrı çizgi bulunmaktadır. Birincisi, hasta başında kullanılan klinik görüntüleme çizgisidir; periapikal radyografiden konik ışınlı bilgisayarlı tomografiye (KIBT) uzanan bu hat, tanı ve tedavi kararının doğrudan aracıdır (Patel vd., 2019). İkincisi ise laboratuvar görüntüleme çizgisidir; mikro-bilgisayarlı tomografi (mikro-BT) ile temsil edilen bu hat hastaya uygulanmamakta, ancak endodontik bilginin üretildiği temel araştırma platformunu oluşturmaktadır (Sousa-Neto vd., 2018).

Bu iki çizginin ayrı ayrı değil birlikte ele alınması gerekmektedir; çünkü klinik pratikte doğru kabul edilen pek çok bilginin kaynağı mikro-BT çalışmalarıdır. Kanal anatomisine ilişkin güncel sınıflandırmalar, eğe sistemlerinin şekillendirme performansına dair karşılaştırmalar ve irrigasyon protokollerinin etkinliğine ilişkin veriler, ağırlıklı olarak mikro-BT temelli araştırmalardan türetilmektedir (Aksoy vd., 2021). Dahası, mikro-BT ile elde edilen yüksek çözünürlüklü veri kümeleri, klinik görüntülerin yorumlanmasında kullanılan yapay zekâ modellerinin eğitiminde referans standart işlevi görmeye başlamıştır (Lin vd., 2021).

Bu bölümde; endodontide kullanılan görüntüleme teknolojileri teknik ilkeleri, uygulama alanları ve sınırlılıklarıyla birlikte ele alınmaktadır. İki boyutlu radyografiden başlanarak KIBT, mikro-BT, nano-BT ve foton sayan dedektörlü sistemler incelenmekte; ardından iyonlaştırıcı radyasyon içermeyen manyetik rezonans, optik koherens tomografi ve ultrasonografi gibi yöntemler değerlendirilmektedir. Son olarak görüntülemenin tedaviye aktarıldığı rehberli endodonti uygulamaları ile radyasyon güvenliği ilkeleri tartışılmaktadır.

2. İki Boyutlu Görüntülemenin Temelleri ve Sınırları

2.1. Periapikal Radyografi

Periapikal radyografi; düşük maliyeti, yüksek uzamsal çözünürlüğü ve düşük radyasyon dozu nedeniyle endodontik görüntülemenin temel aracı olmayı sürdürmektedir. Dijital sensörlerin yaygınlaşmasıyla birlikte görüntü işleme, arşivleme ve doz azaltımı bakımından belirgin kazanımlar elde edilmiştir (Kamburoğlu, 2025).

Bununla birlikte yöntemin sınırlılıkları yapısaldır ve teknik iyileştirmelerle giderilememektedir. Üç boyutlu bir anatominin iki boyutlu bir düzleme izdüşürülmesi; bukkolingual bilginin kaybına, anatomik yapıların süperpozisyonuna ve açısal değişime bağlı geometrik distorsiyona yol açmaktadır. Bu durumun klinik karşılığı, periapikal lezyonların ancak kortikal kemik tutulumu geliştiğinde güvenilir biçimde saptanabilmesidir.

Radyografik değerlendirmede standardizasyon sağlamak amacıyla geliştirilen Periapikal İndeks (PAI), beş kademeli ordinal bir skorlama sistemi olarak tanımlanmıştır (Ørstavik vd., 1986). PAI, iyileşmenin ikili değerlendirmesinden çıkarılıp derecelendirilebilir bir ölçüte dönüştürülmesini sağlamış ve çalışmalar arası karşılaştırılabilirliği belirgin biçimde artırmıştır.

2.2. Dijital Çıkarma Radyografisi

Dijital çıkarma radyografisi, aynı bölgeden farklı zamanlarda alınan iki görüntünün üst üste çakıştırılarak farkın görselleştirilmesi esasına dayanmaktadır. Yöntem, konvansiyonel değerlendirmede fark edilemeyecek düzeydeki küçük mineral yoğunluğu değişimlerini ortaya çıkarabilmektedir.

Tekniğin en kritik gereksinimi, iki görüntü arasında projeksiyon geometrisinin korunmasıdır; geometrik yeniden yapılandırma algoritmaları bu kısıtı bir ölçüde esnetmekle birlikte, standardizasyon ihtiyacı tümüyle ortadan kalkmamaktadır (Queiroz vd., 2016). Vertikal kök kırıklarının saptanmasında dijital çıkarma radyografisinin doğruluğunu inceleyen çalışmada, kanal dolgusunun varlığı ile kırık hattının yönelimi ve genişliğinin performansı belirleyen değişkenler olduğu gösterilmiştir (Kapralos vd., 2020). Yöntem, standardizasyon zorluğu nedeniyle rutin klinik pratiğe yerleşememiş; ağırlıklı olarak araştırma ortamında kullanım alanı bulmuştur.

3. Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi

3.1. Teknik Parametreler

KIBT'de görüntü kalitesini belirleyen başlıca parametreler voksel boyutu, görüş alanı (field of view, FOV), tüp akımı ve rotasyon açısıdır. Endodontik uygulamalarda ince anatomik yapıların değerlendirilmesi gerektiğinden, küçük voksel boyutuna ve sınırlı görüş alanına sahip protokoller tercih edilmektedir.

Cihazlar arasındaki performans farkı küçümsenmeyecek düzeydedir. On farklı KIBT cihazının ince anatomik yapıların endodontik değerlendirmesindeki başarısını karşılaştıran çalışma, aynı nominal voksel boyutuna sahip cihazların dahi belirgin biçimde farklı tanısal performans sergileyebildiğini ortaya koymuştur (Pinto vd., 2021). Bu bulgu, literatürden elde edilen doğruluk değerlerinin doğrudan her cihaza genellenemeyeceğini göstermektedir.

3.2. Metal Artefaktları ve Artefakt Azaltma

Endodontik olgularda KIBT'nin en önemli teknik kısıtı, kanal dolgu materyalleri, post ve metal restorasyonların yol açtığı ışın sertleşmesi ve çizgilenme artefaktlarıdır. Bu artefaktlar, özellikle kök kırığı ve rezorpsiyon değerlendirmesinde yalancı pozitif ve yalancı negatif sonuçlara zemin hazırlamaktadır.

Artefakt azaltma algoritmalarının etkinliği tartışmalıdır. Üç farklı KIBT cihazının artefakt azaltma modlu ve modsuz performansını karşılaştıran çalışmada, bu modların endodontik komplikasyonların saptanmasına tutarlı bir katkı sağlamadığı bildirilmiştir (Koç vd., 2019). Benzer biçimde, metal artefakt azaltma uygulamasının ince ve tam olmayan vertikal kök kırıklarının saptanmasındaki etkisini inceleyen çalışma da sınırlı bir kazanım ortaya koymuştur (Wang vd., 2023). Dolayısıyla artefakt azaltma, artefaktın varlığını ortadan kaldıran değil yalnızca kısmen hafifleten bir işlem olarak değerlendirilmelidir.

3.3. Endikasyon Çerçevesi

Avrupa Endodonti Derneği'nin KIBT kullanımına ilişkin pozisyon bildirisi, 2014 yılında ALARA ilkesi çerçevesinde yayımlanmış ve endikasyon temelli kullanımı önermiştir (European Society of Endodontology, 2014). Bildirinin 2019 yılında güncellenen sürümü, endodontide KIBT endikasyonlarını ayrıntılandırarak alanın temel referans metni hâline gelmiştir (Patel vd., 2019).

Güncel bildiride vurgulanan temel ilke, KIBT'nin rutin tarama aracı olarak değil, konvansiyonel görüntülemenin klinik soruyu yanıtlamakta yetersiz kaldığı ve ek bilginin tedavi kararını değiştirme potansiyeli taşıdığı durumlarda kullanılmasıdır (Patel vd., 2019). Daha güncel bir değerlendirme, endikasyona özgü protokol seçiminin önemini vurgulamakta ve her klinik soru için farklı görüş alanı ve çözünürlük kombinasyonlarının uygun olduğunu belirtmektedir (Fontenele vd., 2025).

3.4. Tanısal Etkinliğin Hiyerarşik Değerlendirilmesi

KIBT'nin periapikal lezyon tanısındaki etkinliğini hiyerarşik bir model üzerinden inceleyen sistematik derleme, metodolojik açıdan önemli bir çerçeve sunmaktadır (Kruse vd., 2015). Model, tanısal etkinliği görüntü kalitesi, tanısal doğruluk, tedavi kararına etki ve hasta sonucuna etki olmak üzere kademeli düzeylerde değerlendirmektedir (Kruse vd., 2015). Derlemenin çarpıcı bulgusu, literatürün alt düzeylerde yoğunlaşması ve hasta sonucuna etkiyi gösteren kanıtın sınırlı kalmasıdır (Kruse vd., 2015).

Tedavi kararına etki düzeyinde, KIBT ile periapikal radyografinin karşılaştırıldığı çalışma, üç boyutlu görüntülemenin tanı ve tedavi planı kararlarını belirgin oranda değiştirdiğini göstermiştir (Ee vd., 2014). Bununla birlikte daha yüksek tanısal duyarlılığın her zaman daha iyi hasta sonucu anlamına gelmediği unutulmamalıdır.

3.5. Başlıca Klinik Uygulama Alanları

Rezorpsiyon tanısı, KIBT'nin en net üstünlük sağladığı alanlardan biridir. Simüle edilmiş eksternal inflamatuvar kök rezorpsiyonunun saptanmasında küçük hacimli KIBT ile periapikal radyografinin karşılaştırıldığı çalışmada, üç boyutlu görüntülemenin belirgin üstünlüğü ortaya konmuştur (Durack vd., 2011). Eksternal servikal rezorpsiyonun üç boyutlu sınıflandırması, lezyonun yüksekliği, çevresel yayılımı ve kanala yakınlığı üzerinden tanımlanmakta ve doğrudan tedavi kararına bağlanmaktadır (Patel vd., 2018). Bu sınıflandırmayı klinik algoritmaya dönüştüren yaklaşım, tanıdan tedaviye uzanan bütüncül bir strateji önermektedir (Mavridou vd., 2022).

Vertikal kök kırığı, KIBT'nin yüksek beklenti ile karşılandığı ancak sınırlarının da en belirgin olduğu alandır. Kök kanal tedavili dişlerde güncel durumu ele alan derleme, klinik bulguların hiçbirinin tek başına patognomonik olmadığını vurgulamaktadır (Patel vd., 2022). In vivo koşullarda KIBT'nin kırık saptama duyarlılığı 0,84 olarak bildirilmiş ve kırık hattı doğrudan görüntülenemese dahi dolaylı bulguların tanıya katkı sağladığı gösterilmiştir (Byakova vd., 2019). Ancak kanal dolgusu ve post varlığında duyarlılığın yaklaşık %71–73 düzeyine gerilediği bildirilmektedir (Habibzadeh vd., 2023).

Yüz çalışmayı kapsayan meta-analitik değerlendirme; voksel boyutu, metal post varlığı ve kırık tipinin tanısal performansı belirleyen temel değişkenler olduğunu GRADE yaklaşımıyla ortaya koymuştur (de Lima Dias-Junior vd., 2025). Özgüllüğün düşüklüğü nedeniyle yalancı pozitif tanı riskinin gereksiz diş çekimlerine yol açabileceği ve tanının birden fazla bağımsız kritere dayandırılması gerektiği vurgulanmaktadır (Quintero-Álvarez vd., 2021).

4. Mikro-Bilgisayarlı Tomografi

4.1. Teknik İlkeler ve KIBT'den Farkları

Mikro-BT, örneğin kendi ekseni etrafında döndürülerek çok sayıda projeksiyon görüntüsünün alınması ve bu görüntülerden üç boyutlu hacmin yeniden yapılandırılması esasına dayanmaktadır. Yöntemin KIBT'den ayrıldığı temel nokta çözünürlüktür; klinik KIBT cihazlarında voksel boyutu genellikle 75–200 µm aralığındayken, mikro-BT sistemlerinde bu değer birkaç mikrometre düzeyine inebilmektedir (Ghavami-Lahiji vd., 2021).

Bu çözünürlük kazanımının bedeli, tarama süresinin ve radyasyon dozunun canlı dokuda kabul edilemeyecek düzeye çıkmasıdır. Dolayısıyla mikro-BT, insan hastada uygulanabilen bir yöntem değil; çekilmiş dişler, kadavra örnekleri ve deney hayvanları üzerinde kullanılan bir araştırma aracıdır (Sousa-Neto vd., 2018). Yöntemin bu bölümde ele alınmasının gerekçesi klinik kullanımı değil, klinik bilgiyi üretmesidir.

Mikro-BT'nin endodonti araştırmalarındaki en büyük metodolojik üstünlüğü tahribatsız (non-destrüktif) olmasıdır. Aynı örnek, işlem öncesi ve sonrası taranarak kendi kontrolü hâline getirilebilmekte; böylece örnekler arası anatomik değişkenlik istatistiksel bir gürültü kaynağı olmaktan çıkarılmaktadır. Klasik kesit alma ve boyama yöntemlerine kıyasla bu, yöntemsel bir sıçrama niteliği taşımaktadır.

4.2. Endodontik Araştırmada Mikro-BT'nin Yükselişi

Mikro-BT'nin endodontiye girişi, dört farklı nikel-titanyum preparasyon tekniğinin kanal geometrisi üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği öncü çalışmayla simgelenmektedir (Peters vd., 2001). Bu çalışma, kanal duvarlarının önemli bir bölümünün enstrümantasyondan hiç etkilenmediğini göstererek şekillendirme anlayışını kökten değiştirmiştir.

Yirmi beş yıllık dönemi kapsayan bibliyometrik analiz, mikro-BT temelli endodontik yayınların özellikle son on yılda hızla arttığını ve alanın yöntemsel omurgalarından biri hâline geldiğini ortaya koymaktadır (Aksoy vd., 2021). Bu artış, yöntemin yalnızca yaygınlaşmasını değil, endodontik soruların sorulma biçiminin de değiştiğini yansıtmaktadır.

4.3. Kök Kanal Anatomisinin Haritalanması

Mikro-BT'nin en büyük katkısı, kök kanal anatomisine ilişkin bilgiyi tahminî tanımlardan ölçülebilir verilere dönüştürmesi olmuştur. Kök ve kök kanal morfolojisinin sınıflandırılmasına yönelik güncel sistem, kanal konfigürasyonunu her kök için ayrı ayrı ve aksesuar kanalları da kapsayacak biçimde kodlamakta; bu esneklik, büyük ölçüde mikro-BT verisinin ortaya koyduğu karmaşıklığa yanıt olarak geliştirilmiştir (Ahmed vd., 2017).

Kanal preparasyonunu etkileyen anatomik karmaşıklıkları ele alan derleme; isthmus yapıları, oval kesitli kanallar, apikal deltalar ve aksesuar kanalların şekillendirme açısından doğurduğu sorunları sistematik biçimde sunmaktadır (Versiani vd., 2023). Maksiller molarlarda MB3 kanalının prevalansını inceleyen mikro-BT çalışması, klinik pratikte nadiren aranan bu kanalın göz ardı edilemeyecek bir sıklıkta bulunduğunu göstermektedir (Ordinola-Zapata vd., 2020).

Apikal bölgenin karmaşıklığı da mikro-BT ile netleşmiştir; apikal bifurkasyonların prevalansı ve morfolojik özelliklerini inceleyen çalışma, apikal anatominin tek bir foramen varsayımıyla açıklanamayacağını ortaya koymaktadır (Xu vd., 2020). Maksiller birinci molarların meziobukkal köklerinde "tehlike bölgesi" dentin kalınlığını ölçen çalışma ise minimal invaziv şekillendirme tartışmasına doğrudan sayısal bir zemin sağlamıştır (Ordinola-Zapata vd., 2019).

Mandibular birinci molarların kök ve kanal anatomisini mikro-BT çalışmaları üzerinden değerlendiren sistematik derleme, orta mezial kanal ve isthmus

prevalansına ilişkin birikimli veri sunmaktadır (Al-Rammahi vd., 2023). Kök ve kanal konfigürasyonunun mikro-BT ile karakterizasyonunu inceleyen bir diğer sistematik derleme ise yöntemin bu alandaki referans konumunu doğrulamaktadır (Karobari vd., 2022).

KIBT ile mikro-BT'nin kanal morfolojisi değerlendirmesindeki uyumunu inceleyen çalışmalar, klinik açıdan özellikle önemlidir. Sistematik derleme verileri, KIBT'nin ana kanal konfigürasyonunu belirlemede kabul edilebilir bir uyum gösterdiğini; ancak ince aksesuar kanallar, isthmuslar ve apikal ramifikasyonlar söz konusu olduğunda mikro-BT'nin gerisinde kaldığını ortaya koymaktadır (Borges vd., 2020). Meta-analitik değerlendirme de bu farkın özellikle küçük anatomik detaylarda belirginleştiğini bildirmektedir (Navas vd., 2022).

Anatomik analizin otomatikleştirilmesi yönünde de ilerleme kaydedilmiştir. İnsan daimî dişlerinin iç morfolojisinin mikro-BT ile otomatik segmentasyonuna ve tanımlanmasına yönelik çalışma, büyük örneklem gruplarında manuel segmentasyon darboğazını aşma potansiyeli sunmaktadır (Haberthür vd., 2021).

4.4. Şekillendirme Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Mikro-BT, eğe sistemlerinin performansını değerlendirmede kabul edilen referans yöntem hâline gelmiştir. Bu değerlendirmede kullanılan başlıca ölçütler; dokunulmamış (hazırlanmamış) kanal duvarı yüzdesi, kanal hacmindeki ve yüzey alanındaki değişim, merkezleme oranı ve kanal transportasyonudur (Sousa-Neto vd., 2018).

Kanal şekillendirmesinin güncel durumunu ele alan derleme, tüm sistemlerde kanal duvarlarının belirli bir bölümünün hazırlanmadan kaldığını ve bu oranın esas olarak kanal kesit morfolojisiyle ilişkili olduğunu vurgulamaktadır (Arias & Peters, 2022). Apikal geometrideki değişimi inceleyen çalışma, preparasyonun apikal bölgede beklenenden daha sınırlı bir yüzey teması sağladığını göstermektedir (Paqué vd., 2009).

Minimal invaziv şekillendirme sistemlerinin mandibular birinci molarlarda değerlendirildiği mikro-BT çalışması, dentin korunumu ile temizlik etkinliği arasındaki dengeyi nicel olarak ortaya koymaktadır (Berutti vd., 2022). Isıl işlem görmüş nikel-titanyum sistemlerin eğri kanallardaki performansını inceleyen çalışma ise transportasyonun azaltılmasında metalürjik gelişmelerin katkısını göstermektedir (Pivoto-João vd., 2020). Farklı eğe sistemlerinin mandibular premolarlarda karşılaştırıldığı çalışma da benzer biçimde sistemler arası farkların kanal anatomisine bağımlı olduğunu bildirmektedir (Jensen vd., 2019).

Eğri ve kalsifiye kanalların yönetimini ele alan derleme, mikro-BT verilerinin bu zorlu anatomilerde gerçekçi bir beklenti düzeyi oluşturulmasına katkısını vurgulamaktadır (Chaniotis & Ordinola-Zapata, 2022). Ayrılmış enstrümanın çıkarılmasının kök bütünlüğüne maliyetini mikro-BT ile ölçen güncel çalışma ise

bu işlemin kaçınılmaz dentin kaybını nicel olarak ortaya koymakta ve karar sürecine somut bir veri sunmaktadır (Versiani vd., 2025).

4.5. Dentin Mikroçatlağı Tartışması

Mikro-BT'nin endodontik bilgiye en çarpıcı katkılarından biri, yerleşik bir inanışın düzeltilmesi olmuştur. Kesit alma temelli klasik çalışmalar uzun süre kanal preparasyonunun dentinde mikroçatlaklara yol açtığını bildirmiş ve bu bulgu vertikal kök kırığı etiyolojisiyle ilişkilendirilmiştir.

Ancak aynı örneğin işlem öncesi ve sonrası taranmasına dayanan mikro-BT tasarımı, söz konusu çatlakların büyük bölümünün preparasyondan önce de mevcut olduğunu ortaya koymuştur. In vivo koşullarda yürütülen çalışma, kanal preparasyonunun dentinde yeni mikroçatlak oluşturmadığını göstermiştir (PradeepKumar vd., 2019). Isıl işlem görmüş eğelerle yapılan preparasyon sonrası mikroçatlakları inceleyen çalışma da benzer bir sonuca ulaşmıştır (Arumugam vd., 2021). İnsan kadavralarında yürütülen ve hazırlanmamış yüzey alanları ile çatlak oluşumunu birlikte değerlendiren çalışma, bu bulguyu daha gerçekçi bir biyolojik ortamda doğrulamaktadır (Campello vd., 2021).

Bu örnek, görüntüleme yönteminin yalnızca bir ölçüm aracı olmadığını; araştırma tasarımını ve dolayısıyla üretilen bilginin geçerliliğini doğrudan belirlediğini göstermesi bakımından öğreticidir.

4.6. Biriken Sert Doku Artıkları ve İrrigasyon Etkinliği

Kanal preparasyonu sırasında oluşan ve isthmus ile yan girintilerde biriken sert doku artıkları (accumulated hard tissue debris), ancak mikro-BT ile üç boyutlu olarak nicelenebilen bir olgudur. Bu artıkların mikro-BT ve serbest yazılımlar kullanılarak değerlendirilmesine yönelik metodolojik çalışma, alanda standart bir yaklaşım oluşturmuştur (De-Deus vd., 2014).

İrrigasyon ve aktivasyon yöntemlerinin etkinliği bu ölçüt üzerinden karşılaştırılmaktadır. Lazer destekli irrigasyonun mandibular molarlarda sert doku artıklarının uzaklaştırılmasındaki etkisini inceleyen çalışma, aktivasyonun kanal sisteminin ulaşılması güç bölgelerinde katkı sağladığını bildirmektedir (Yang vd., 2020). İrrigasyon iğnesi tasarımının dezenfeksiyon ve temizlik üzerindeki etkisini değerlendiren çalışma ise akış dinamiğinin belirleyiciliğini ortaya koymaktadır (Baasch vd., 2024). Şelasyon ajanlarının artık uzaklaştırma etkinliğini karşılaştıran çalışma da kimyasal bileşenin katkısını göstermektedir (Giardino vd., 2020).

Bununla birlikte, irrigasyon araştırmalarının metodolojik zeminini eleştirel biçimde değerlendiren analiz, kullanılan deney modellerinin klinik gerçekliği ne ölçüde temsil ettiğinin sorgulanması gerektiğini vurgulamaktadır (Boutsioukis vd., 2022). Mikro-BT ile ölçülen artık hacmindeki azalmanın, doğrudan mikrobiyal yükteki azalma anlamına gelmediği göz önünde bulundurulmalıdır.

4.7. Obturasyon Kalitesi ve Retreatment

Kök kanal dolgusunun üç boyutlu kalitesi, boşluk (void) hacmi ve dolgu materyali-dentin ara yüzündeki boşlukların oranı üzerinden mikro-BT ile değerlendirilmektedir. Biyoseramik patların farklı obturasyon teknikleriyle kullanıldığında ortaya çıkan dolgu kalitesini inceleyen çalışma, teknik ile materyal arasındaki etkileşimi nicel olarak ortaya koymaktadır (Alkahtany vd., 2024).

Kalsiyum silikat esaslı patların retreatment sırasında uzaklaştırılabilirliğini mikro-BT bulguları üzerinden değerlendiren sistematik derleme, bu materyallerin tam olarak uzaklaştırılmasının güçlüğünü ortaya koymaktadır (Bukhary, 2024). Başarısız kök kanal tedavili molar dişlerin mikro-BT ile incelendiği güncel çalışma ise hazırlanmamış alanlar, artık dolgu materyali ve gözden kaçmış kanallar arasındaki ilişkiyi doğrudan görselleştirmektedir (Keskin vd., 2025).

4.8. Metodolojik Sorunlar ve Standardizasyon

Mikro-BT verisinin güvenilirliği, tarama ve analiz parametrelerine yüksek oranda bağımlıdır. Voksel boyutunun kanal preparasyonu sonrası artık analizine etkisini inceleyen çalışma, farklı çözünürlüklerde elde edilen sonuçların doğrudan karşılaştırılamayacağını göstermektedir (Pinto vd., 2020). Segmentasyon eşiğinin belirlenmesi de benzer bir belirsizlik kaynağıdır; eşik değerindeki küçük değişiklikler ölçülen hacimleri anlamlı biçimde değiştirebilmektedir.

Bu nedenle mikro-BT çalışmalarında tarama parametrelerinin, yeniden yapılandırma ayarlarının ve segmentasyon yönteminin ayrıntılı olarak raporlanması zorunludur. Deney hayvanı çalışmaları için geliştirilen raporlama kılavuzları, endodontik araştırmalarda şeffaflık standardının yükseltilmesine katkı sağlamaktadır (Nagendrababu vd., 2021). Küçük kemirgenlerde periapikal lezyonların mikro-BT ile değerlendirilmesini inceleyen sistematik derleme de bu alandaki metodolojik çeşitliliğin sonuçların karşılaştırılmasını güçleştirdiğini bildirmektedir (Kalatzis-Sousa vd., 2017).

4.9. Sınırlılıklar

Mikro-BT'nin sınırlılıkları açıkça tanımlanmalıdır. Birincisi, yöntem hastada uygulanamamaktadır; dolayısıyla tüm bulgular ex vivo koşullardan klinik ortama çıkarım yoluyla aktarılmaktadır. İkincisi, mikro-BT mineralize dokuyu görüntülemekte; pulpa dokusu, biyofilm ve organik artıklar özel kontrast protokolleri olmaksızın ayırt edilememektedir (Hildebrand vd., 2021).

Üçüncüsü, örnek hazırlama sürecinin kendisi bir yanlılık kaynağıdır; çekilmiş dişlerin seçimi, saklama koşulları ve dehidratasyon, ölçülen değerleri etkileyebilmektedir. Dördüncüsü, yüksek çözünürlüklü taramalar büyük veri

hacmi üretmekte ve analiz süreci operatör bağımlı kararlar içermektedir. Bu sınırlılıklar, mikro-BT bulgularının klinik önerilere dönüştürülmesinde ihtiyat gerektirmektedir.

5. Nano-BT ve Yüksek Çözünürlüklü Yeni Yaklaşımlar

5.1. Nano-BT

Nano-BT, mikro-BT'nin çözünürlük sınırını submikron düzeye taşıyan bir ileri aşama olarak tanımlanmaktadır. Üç farklı kanal patının dolgu kalitesinin mikro-BT ve nano-BT ile karşılaştırıldığı çalışma, daha yüksek çözünürlüğün özellikle küçük boşlukların saptanmasında fark yarattığını göstermektedir (Huang vd., 2017). Nano-odaklı bilgisayarlı tomografinin kanal sistemindeki artıkların nicelenmesine etkisini inceleyen çalışma da benzer biçimde çözünürlüğün ölçüm sonucunu doğrudan değiştirdiğini ortaya koymaktadır (Rodrigues vd., 2023).

5.2. Kontrast Destekli Görüntüleme

Sert doku görüntülemesinin yumuşak dokuyu kapsayacak biçimde genişletilmesi, kontrast ajanlarının kullanımıyla mümkün olmaktadır. Kontrast destekli nano-BT ile yumuşak dental dokuların ve hücresel tabakaların görünür kılınabildiğini gösteren çalışma, pulpa biyolojisi araştırmaları açısından yeni bir kapı aralamaktadır (Hildebrand vd., 2021). Bu yaklaşım, odontoblast tabakası ve pulpa-dentin sınırı gibi yapıların üç boyutlu olarak incelenmesine olanak tanımaktadır.

5.3. Foton Sayan Dedektörlü Bilgisayarlı Tomografi

Foton sayan dedektör teknolojisi, gelen X-ışını fotonlarını enerjilerine göre ayrı ayrı sayarak hem çözünürlüğü artırmakta hem de metal artefaktlarını azaltma potansiyeli sunmaktadır. Dental uygulamalarda foton sayan spektral bilgisayarlı tomografinin yapılabilirliğini değerlendiren çalışma, yöntemin umut verici olduğunu bildirmektedir (Vanden Broeke vd., 2021).

Foton sayan dedektörlü BT ile KIBT'nin dental anatomi değerlendirmesinde karşılaştırıldığı ex vivo çalışma, yeni teknolojinin ince anatomik yapıların görüntülenmesinde avantaj sağladığını göstermektedir (Al-Haj Husain vd., 2025). Yöntemin endodontik pratiğe girmesi için maliyet ve erişilebilirlik engellerinin aşılması gerekmektedir.

Fotoakustik tomografi de araştırılan yaklaşımlardan biridir; fotoakustik tomografi, KIBT ve mikro-BT'nin diş yapılarının üç boyutlu yeniden yapılandırmasındaki doğruluğunu karşılaştıran çalışma, mikro-BT'nin referans standart konumunu korumakla birlikte yeni yöntemlerin belirli uygulamalarda potansiyel taşıdığını ortaya koymaktadır (Schneider vd., 2022).

6. İyonlaştırıcı Radyasyon İçermeyen Yöntemler

6.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), iyonlaştırıcı radyasyon içermemesi ve yumuşak doku kontrastının yüksek olması nedeniyle endodontide özel bir ilgi çekmektedir. Pulpa dokusunun canlılığının ve inflamatuvar durumunun doğrudan görüntülenebilmesi, mevcut pulpa testlerinin dolaylı ölçüm sınırını aşma potansiyeli taşımaktadır (Han vd., 2025).

MRG'nin klinik endodontik uygulamalardaki doğruluğunu inceleyen sistematik derleme, yöntemin kanal anatomisinin belirlenmesi ve periapikal patolojinin saptanmasında kabul edilebilir bir performans sergilediğini bildirmektedir (Candemil vd., 2024). Periodontal ve periapikal hastalıkların tanısında MRG'yi değerlendiren derleme de benzer biçimde umut verici bulgular sunmaktadır (Johannsen vd., 2023).

Yöntemin önündeki engeller ise belirgindir; uzun çekim süresi, yüksek maliyet, sınırlı erişilebilirlik, mineralize dokudaki düşük sinyal ve metalik restorasyonların yol açtığı distorsiyon başlıca kısıtları oluşturmaktadır (Candemil vd., 2024). Diş hekimliğine özgü bobin ve sekansların geliştirilmesi, bu engellerin aşılmasında belirleyici olacaktır.

6.2. Optik Koherens Tomografi

Optik koherens tomografi (OKT), yakın kızılötesi ışığın dokudan geri saçılımını kullanarak yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntüler üreten bir yöntemdir (Katkar vd., 2018). Kök kanal duvarlarının OKT ile karakterize edilebilirliğini gösteren öncü çalışma, yöntemin endodontik potansiyelini ortaya koymuştur (Shemesh vd., 2007).

Apikal kanal dolgusunun analizinde mikrotomografi ile OKT'nin karşılaştırıldığı çalışma, iki yöntemin tamamlayıcı bilgi sunduğunu bildirmektedir (Suassuna vd., 2018). OKT'nin temel sınırı penetrasyon derinliğidir; yöntem yalnızca birkaç milimetrelik doku kalınlığını görüntüleyebildiğinden, kanal içi uygulamalarda ince problar gerektirmektedir.

6.3. Ultrasonografi

Ultrasonografi, iyonlaştırıcı radyasyon içermemesi ve gerçek zamanlı görüntüleme sağlaması nedeniyle seçilmiş endodontik endikasyonlarda değerlendirilmektedir. Endodontik kökenli sinüs yollarının görüntülenmesi ve izlenmesinde ultrasonun kullanılabilirliğini gösteren çalışma, yöntemin lezyon kaynağının belirlenmesine katkı sağladığını bildirmektedir (Cotti vd., 2019).

Çalışma boyunun ultrasonografi ile belirlenmesine yönelik in vitro çalışma ise yöntemin bu alandaki sınırlarını ortaya koymaktadır (Eren vd., 2024). Ultrasonun endodontideki kullanımı, kortikal kemiğin ses dalgalarını yansıtması nedeniyle

esas olarak yumuşak doku ve kortikal defekt bulunan olgularla sınırlı kalmaktadır.

7. Görüntülemenin Tedaviye Aktarımı

7.1. Rehberli Endodonti ve Dinamik Navigasyon

Üç boyutlu görüntülemenin en somut klinik çıktısı, görüntü verisinin doğrudan bir tedavi aracına dönüştürülmesidir. Rehberli endodontide KIBT verisi ile ağız içi tarama verisi birleştirilerek, kalsifiye kanallara ulaşımı yönlendiren bir şablon veya navigasyon planı üretilmektedir (Connert vd., 2022).

Yöntemin özellikle pulpa kanalı obliterasyonu bulunan dişlerde dentin kaybını sınırlandırdığı ve perforasyon riskini azalttığı bildirilmektedir (Connert vd., 2022). Güncel değerlendirme ise yöntemin potansiyeli kadar sınırlarını da vurgulamakta; şablon üretim süresi, maliyet, posterior bölgede ağız açıklığı kısıtı ve planlama hatalarının doğrudan klinik hataya dönüşmesi riski başlıca engeller olarak sıralanmaktadır (Connert vd., 2025).

7.2. Mikro-BT ile Eğitilen Yapay Zekâ Modelleri

Görüntüleme ve yapay zekânın kesişiminde, mikro-BT'nin özgün bir rolü bulunmaktadır. Yapay zekâ modellerinin eğitilebilmesi için güvenilir bir referans standarda ihtiyaç duyulmakta; klinik görüntülerde bu standardı oluşturmak ise insan gözlemcinin sınırları nedeniyle güçleşmektedir.

Mikro-BT rehberliğinde eğitilen yapay zekâ modelinin KIBT görüntülerinde pulpa boşluğu ve diş segmentasyonunu gerçekleştirdiği çalışma, bu sorunun çözümüne yönelik özgün bir yaklaşım sunmaktadır (Lin vd., 2021). Burada mikro-BT, klinik görüntünün "doğru cevabını" sağlayan bir öğretmen konumundadır. Endodontide yapay zekâ uygulamalarının kapsamlı değerlendirmesi, görüntü temelli uygulamaların alanın en olgun kolunu oluşturduğunu bildirmektedir (Setzer vd., 2024). Panoramik radyografilerde periapikal lezyonların otomatik segmentasyonuna yönelik çalışma ise ülkemiz kaynaklı literatürün bu alana katkısına örnek oluşturmaktadır (Boztuna vd., 2024).

8. Radyasyon Güvenliği ve Gerekçelendirme

Görüntüleme teknolojilerindeki gelişme, radyasyon güvenliği sorumluluğunu ortadan kaldırmamakta; aksine görüntüleme seçeneklerinin çeşitlenmesi gerekçelendirme yükümlülüğünü artırmaktadır. Dental KIBT için doz dönüşüm katsayılarını değerlendiren derleme, etkin dozun cihaz, görüş alanı ve protokole göre geniş bir aralıkta değiştiğini ortaya koymaktadır (Mah vd., 2021).

Diş hekimliğinde radyasyon güvenliğinin optimize edilmesine yönelik güncel öneriler; endikasyon temelli görüntüleme, en küçük uygun görüş alanının seçilmesi, çocuk hastalarda protokolün ayrıca uyarlanması ve kurşun önlük

kullanımına ilişkin güncellenmiş yaklaşımı kapsamaktadır (Benavides vd., 2024). Endikasyona özgü protokol seçiminin önemi, güncel klinik önerilerde de vurgulanmaktadır (Fontenele vd., 2025).

Temel ilke değişmemiştir: her görüntüleme kararı, elde edilecek bilginin klinik kararı değiştirme olasılığıyla gerekçelendirilmelidir (Patel vd., 2019). Görüntüleme, klinik muayenenin yerine geçen değil onu tamamlayan bir bileşendir.

9. Sonuç

Endodontide görüntüleme, iki ayrı ama birbirini besleyen hat üzerinde ilerlemektedir. Klinik hatta periapikal radyografi temel araç olmayı sürdürmekte; KIBT ise endikasyona dayalı ve gerekçelendirilmiş kullanıldığında özellikle rezorpsiyon, karmaşık anatomi ve cerrahi planlamada belirleyici katkı sunmaktadır (Patel vd., 2019). Ancak KIBT'nin hasta düzeyinde fayda gösteren kanıtının sınırlılığı ve metal artefaktlarının süregelen etkisi, endikasyonların genişletilmesinde temkinli davranmayı gerektirmektedir (Kruse vd., 2015).

Araştırma hattında mikro-BT, endodontik bilginin üretildiği referans platform konumundadır. Yöntemin tahribatsız oluşu, aynı örneğin kendi kontrolü hâline getirilmesine olanak tanımış; bu tasarım üstünlüğü, dentin mikroçatlakları örneğinde görüldüğü gibi yerleşik kabullerin düzeltilmesini sağlamıştır (PradeepKumar vd., 2019). Buna karşılık mikro-BT bulgularının ex vivo koşullardan türetildiği ve voksel boyutu ile segmentasyon eşiğine yüksek oranda bağımlı olduğu unutulmamalıdır (Pinto vd., 2020).

Nano-BT, foton sayan dedektörlü sistemler, manyetik rezonans, optik koherens tomografi ve ultrasonografi; her biri belirli bir kısıtı aşma vaadi taşımaktadır. Bunlar arasında manyetik rezonans, pulpa dokusunun durumunu radyasyonsuz biçimde doğrudan görüntüleme potansiyeliyle klinik açıdan en dönüştürücü seçenek olarak öne çıkmaktadır (Han vd., 2025). Ancak bu yöntemlerin hiçbiri henüz rutin endodontik pratiğe yerleşmemiştir.

Görüntüleme teknolojilerinin gelecekteki katkısı, yalnızca çözünürlüğün artırılmasından değil; laboratuvar ile klinik arasındaki bağın güçlendirilmesinden doğacaktır. Mikro-BT verisiyle eğitilen yapay zekâ modelleri ve KIBT verisinin doğrudan tedavi aracına dönüştüğü rehberli endodonti uygulamaları, bu bağın kurulduğu iki somut örnektir (Lin vd., 2021; Connert vd., 2025). Alanın önceliği, görüntüleme yöntemlerinin tanısal doğruluğunu hasta düzeyinde sonuç ölçütleriyle ilişkilendiren çalışmaların yürütülmesi olmalıdır.

KAYNAKLAR

Ahmed, H. M. A., Versiani, M. A., De-Deus, G., & Dummer, P. M. H. (2017). A new system for classifying root and root canal morphology. *International Endodontic Journal, 50*(8), 761–770.

Aksoy, U., Küçük, M., Versiani, M. A., & Orhan, K. (2021). Publication trends in micro-CT endodontic research: A bibliometric analysis over a 25-year period. *International Endodontic Journal, 54*(3), 343–353.

Al-Haj Husain, A., Benz, F., Mergen, V., Valdec, S., Winklhofer, S., Alkadhi, H., … Stadlinger, B. (2025). Exploring dental anatomy: An ex vivo comparative study between photon-counting detector CT and cone-beam CT. *Clinical and Experimental Dental Research, 11*(6), e70266.

Alkahtany, S. M., AlHussain, A. A., AlMthen, H. A., AlDokhi, H. D., Bukhary, S. M., Almohaimede, A. A., & AlNeshmi, B. (2024). Obturation quality of bioceramic sealers with different obturation techniques: A micro-CT evaluation. *Scientific Reports, 14*(1), 31146.

Al-Rammahi, H. M., Chai, W. L., Nabhan, M. S., & Ahmed, H. M. A. (2023). Root and canal anatomy of mandibular first molars using micro-computed tomography: A systematic review. *BMC Oral Health, 23*(1), 339.

Arias, A., & Peters, O. A. (2022). Present status and future directions: Canal shaping. *International Endodontic Journal, 55*(Suppl. 3), 637–655.

Arumugam, S., Yew, H. Z., Baharin, S. A., Qamaruz Zaman, J., Muchtar, A., & Kanagasingam, S. (2021). Micro-computed tomography evaluation of dentinal microcracks following canal preparation with thermomechanically heat-treated engine-driven files. *Australian Endodontic Journal, 47*(3), 520–530.

Baasch, A., Campello, A. F., Rodrigues, R. C. V., Alves, F. R. F., Voigt, D. D., Mdala, I., … Siqueira, J. F., Jr. (2024). Effects of the irrigation needle design on root canal disinfection and cleaning. *Journal of Endodontics, 50*(10), 1463–1471.

Benavides, E., Krecioch, J. R., Connolly, R. T., Allareddy, T., Buchanan, A., Spelic, D., … Lipman, R. D. (2024). Optimizing radiation safety in dentistry: Clinical recommendations and regulatory considerations. *Journal of the American Dental Association, 155*(4), 280–293.e4.

Berutti, E., Moccia, E., Lavino, S., Multari, S., Carpegna, G., Scotti, N., … Alovisi, M. (2022). Micro-computed tomography evaluation of minimally invasive shaping systems in mandibular first molars. *Journal of Clinical Medicine, 11*(15), 4460.

Borges, C. C., Estrela, C., Decurcio, D. A., Pécora, J. D., Sousa-Neto, M. D., & Rossi-Fedele, G. (2020). Cone-beam and micro-computed tomography for the

assessment of root canal morphology: A systematic review. *Brazilian Oral Research, 34*, e056.

Boutsioukis, C., Arias-Moliz, M. T., & Chávez de Paz, L. E. (2022). A critical analysis of research methods and experimental models to study irrigants and irrigation systems. *International Endodontic Journal, 55*(Suppl. 2), 295–329.

Boztuna, M., Firincioglulari, M., Akkaya, N., & Orhan, K. (2024). Segmentation of periapical lesions with automatic deep learning on panoramic radiographs: An artificial intelligence study. *BMC Oral Health, 24*, 1332.

Bukhary, S. M. (2024). Retreatability of calcium silicate-based sealers based on micro-computed tomographic evaluation: A systematic review. *Saudi Dental Journal, 36*(10), 1278–1294.

Byakova, S. F., Novozhilova, N. E., Makeeva, I. M., Grachev, V. I., & Kasatkina, I. V. (2019). The accuracy of CBCT for the detection and diagnosis of vertical root fractures in vivo. *International Endodontic Journal, 52*(9), 1255–1263.

Campello, A. F., Marceliano-Alves, M. F., Siqueira, J. F., Jr., Fonseca, S. C., Lopes, R. T., & Alves, F. R. F. (2021). Unprepared surface areas, accumulated hard tissue debris, and dentinal crack formation after preparation using reciprocating or rotary instruments: A study in human cadavers. *Clinical Oral Investigations, 25*(11), 6239–6248.

Candemil, A. P., Alves dos Santos, G. N., Oliveira, M. L., Gatti, F., Silva-Sousa, Y. T. C., Silva-Sousa, A. C., … Sousa-Neto, M. D. (2024). Accuracy of magnetic resonance imaging in clinical endodontic applications: A systematic review. *Journal of Endodontics, 50*(4), 434–449.

Chaniotis, A., & Ordinola-Zapata, R. (2022). Present status and future directions: Management of curved and calcified root canals. *International Endodontic Journal, 55*(Suppl. 3), 656–684.

Connert, T., Walter, E., Benz, L., Schwendicke, F., & Leontiev, W. (2025). Guided endodontics: Potential and limitations. *Australian Dental Journal, 70*(Suppl. 1), S118–S128.

Connert, T., Weiger, R., & Krastl, G. (2022). Present status and future directions: Guided endodontics. *International Endodontic Journal, 55*(Suppl. 4), 995–1002.

Cotti, E., Musu, D., Goddi, A., Dettori, C., Campisi, G., & Shemesh, H. (2019). Ultrasound examination to visualize and trace sinus tracts of endodontic origin. *Journal of Endodontics, 45*(10), 1184–1191.

De-Deus, G., Marins, J., Neves, A. A., Reis, C., Fidel, S., Versiani, M. A., … Paciornik, S. (2014). Assessing accumulated hard-tissue debris using micro-computed tomography and free software for image processing and analysis. *Journal of Endodontics, 40*(2), 271–276.

de Lima Dias-Junior, L. C., de Souza, D. L., Bezerra, A. P., Correa, M., da Silveira Teixeira, C., Bortoluzzi, E. A., & da Fonseca Roberti Garcia, L. (2025). Exploring diagnostic reliability of CBCT for vertical root fractures: A systematic review and meta-analytical approach. *International Journal of Dentistry, 2025*, 8824867.

Durack, C., Patel, S., Davies, J., Wilson, R., & Mannocci, F. (2011). Diagnostic accuracy of small volume cone beam computed tomography and intraoral periapical radiography for the detection of simulated external inflammatory root resorption. *International Endodontic Journal, 44*(2), 136–147.

Ee, J., Fayad, M. I., & Johnson, B. R. (2014). Comparison of endodontic diagnosis and treatment planning decisions using cone-beam volumetric tomography versus periapical radiography. *Journal of Endodontics, 40*(7), 910–916.

Eren, İ., Sarıyılmaz, Ö., Eren, H., Sarıyılmaz, E., & Uslu, G. (2024). Can ultrasonography be used to determine working length in endodontic treatment? An in vitro study. *Odontology, 112*(2), 453–459.

European Society of Endodontology. (2014). European Society of Endodontology position statement: The use of CBCT in endodontics. *International Endodontic Journal, 47*(6), 502–504.

Fontenele, R. C., Gaêta-Araujo, H., & Jacobs, R. (2025). Cone beam computed tomography in dentistry: Clinical recommendations and indication-specific features. *Journal of Dentistry, 159*, 105781.

Ghavami-Lahiji, M., Davalloo, R. T., Tajziehchi, G., & Shams, P. (2021). Micro-computed tomography in preventive and restorative dental research: A review. *Imaging Science in Dentistry, 51*(4), 341–350.

Giardino, L., Bidossi, A., Del Fabbro, M., Savadori, P., Maddalone, M., Ferrari, L., … Rao, B. S. S. (2020). Antimicrobial activity, toxicity and accumulated hard-tissue debris (AHTD) removal efficacy of several chelating agents. *International Endodontic Journal, 53*(8), 1093–1110.

Haberthür, D., Hlushchuk, R., & Wolf, T. G. (2021). Automated segmentation and description of the internal morphology of human permanent teeth by means of micro-CT. *BMC Oral Health, 21*(1), 185.

Habibzadeh, S., Ghoncheh, Z., Kabiri, P., & Mosaddad, S. A. (2023). Diagnostic efficacy of cone-beam computed tomography for detection of vertical root fractures in endodontically treated teeth: A systematic review. *BMC Medical Imaging, 23*(1), 63.

Han, B., Chen, N., Luo, J., Afkhami, F., Peters, O. A., & Wang, X. (2025). Magnetic resonance imaging for dental pulp assessment: A comprehensive review. *Journal of Magnetic Resonance Imaging, 62*(2), 362–388.

Hildebrand, T., Nogueira, L., Sunde, P. T., Ørstavik, D., Glasmacher, B., & Haugen, H. J. (2021). Contrast-enhanced nano-CT reveals soft dental tissues and cellular layers. *International Endodontic Journal, 54*(8), 1275–1288.

Huang, Y., Celikten, B., de Faria Vasconcelos, K., Ferreira Pinheiro Nicolielo, L., Lippiatt, N., Buyuksungur, A., … Orhan, K. (2017). Micro-CT and nano-CT analysis of filling quality of three different endodontic sealers. *Dentomaxillofacial Radiology, 46*(8), 20170223.

Jensen, L. E., Murphy, S., Williamson, A. E., Teixeira, F. B., Johnson, W. T., Friedl, C. C., & Peters, O. A. (2019). Root canal preparation in mandibular premolars with TRUShape and Vortex Blue: A micro-computed tomography study. *Australian Endodontic Journal, 45*(1), 12–19.

Johannsen, K. M., Fuglsig, J. M. C. E. S., Matzen, L. H., Christensen, J., & Spin-Neto, R. (2023). Magnetic resonance imaging in the diagnosis of periodontal and periapical disease. *Dentomaxillofacial Radiology, 52*(7), 20230184.

Kalatzis-Sousa, N. G., Spin-Neto, R., Wenzel, A., Tanomaru-Filho, M., & Faria, G. (2017). Use of micro-computed tomography for the assessment of periapical lesions in small rodents: A systematic review. *International Endodontic Journal, 50*(4), 352–366.

Kamburoğlu, K. (2025). Trends in dentomaxillofacial radiology. *World Journal of Radiology, 17*(1), 97255.

Kapralos, V., Koutroulis, A., Irinakis, E., Kouros, P., Lyroudia, K., Pitas, I., & Mikrogeorgis, G. (2020). Digital subtraction radiography in detection of vertical root fractures: Accuracy evaluation for root canal filling, fracture orientation and width variables. An ex vivo study. *Clinical Oral Investigations, 24*(10), 3671–3681.

Karobari, M. I., Arshad, S., Noorani, T. Y., Ahmed, N., Basheer, S. N., Peeran, S. W., … Scardina, G. A. (2022). Root and root canal configuration characterization using microcomputed tomography: A systematic review. *Journal of Clinical Medicine, 11*(9), 2287.

Katkar, R. A., Tadinada, S. A., Amaechi, B. T., & Fried, D. (2018). Optical coherence tomography. *Dental Clinics of North America, 62*(3), 421–434.

Keskin, N. B., Tezer, E. O., Uslu, G., Tayman, M. A., Gündoğar, M., Kemeç, U. C., & Ocak, M. (2025). Evaluation of failed endodontically treated molar teeth using micro-computed tomography. *BMC Oral Health, 26*(1), 246.

Koç, C., Kamburoğlu, K., Sönmez, G., Yılmaz, F., Gülen, O., & Karahan, S. (2019). Ability to detect endodontic complications using three different cone beam computed tomography units with and without artefact reduction modes: An ex vivo study. *International Endodontic Journal, 52*(5), 725–736.

Kruse, C., Spin-Neto, R., Wenzel, A., & Kirkevang, L.-L. (2015). Cone beam computed tomography and periapical lesions: A systematic review analysing studies on diagnostic efficacy by a hierarchical model. *International Endodontic Journal, 48*(9), 815–828.

Lin, X., Fu, Y., Ren, G., Yang, X., Duan, W., Chen, Y., & Zhang, Q. (2021). Micro-computed tomography-guided artificial intelligence for pulp cavity and tooth segmentation on cone-beam computed tomography. *Journal of Endodontics, 47*(12), 1933–1941.

Mah, E., Ritenour, E. R., & Yao, H. (2021). A review of dental cone-beam CT dose conversion coefficients. *Dentomaxillofacial Radiology, 50*(3), 20200225.

Mavridou, A. M., Rubbers, E., Schryvers, A., Maes, A., Linssen, M., Barendregt, D. S., … Lambrechts, P. (2022). A clinical approach strategy for the diagnosis, treatment and evaluation of external cervical resorption. *International Endodontic Journal, 55*(4), 347–373.

Nagendrababu, V., Kishen, A., Murray, P. E., Nekoofar, M. H., de Figueiredo, J. A. P., Priya, E., … Dummer, P. M. H. (2021). PRIASE 2021 guidelines for reporting animal studies in endodontology: A consensus-based development. *International Endodontic Journal, 54*(6), 848–857.

Navas, J. M., Doranala, S., Khushnud, A., Sinha, J., Jadhav, A. A., Gudapati, S., & Syed, A. K. (2022). Evaluation of the root canal morphology of human teeth by cone beam computed tomography and micro-computed tomography: A systematic review with meta-analysis. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences, 14*(Suppl. 1), S254–S259.

Ordinola-Zapata, R., Martins, J. N. R., Plascencia, H., Versiani, M. A., & Bramante, C. M. (2020). The MB3 canal in maxillary molars: A micro-CT study. *Clinical Oral Investigations, 24*(11), 4109–4121.

Ordinola-Zapata, R., Martins, J. N. R., Versiani, M. A., & Bramante, C. M. (2019). Micro-CT analysis of danger zone thickness in the mesiobuccal roots of maxillary first molars. *International Endodontic Journal, 52*(4), 524–529.

Ørstavik, D., Kerekes, K., & Eriksen, H. M. (1986). The periapical index: A scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis. *Endodontics & Dental Traumatology, 2*(1), 20–34.

Paqué, F., Ganahl, D., & Peters, O. A. (2009). Effects of root canal preparation on apical geometry assessed by micro-computed tomography. *Journal of Endodontics, 35*(7), 1056–1059.

Patel, S., Bhuva, B., & Bose, R. (2022). Present status and future directions: Vertical root fractures in root filled teeth. *International Endodontic Journal, 55*(Suppl. 3), 804–826.

Patel, S., Brown, J., Semper, M., Abella, F., & Mannocci, F. (2019). European Society of Endodontology position statement: Use of cone beam computed tomography in endodontics. *International Endodontic Journal, 52*(12), 1675–1678.

Patel, S., Foschi, F., Mannocci, F., & Patel, K. (2018). External cervical resorption: A three-dimensional classification. *International Endodontic Journal, 51*(2), 206–214.

Peters, O. A., Schönenberger, K., & Laib, A. (2001). Effects of four Ni-Ti preparation techniques on root canal geometry assessed by micro computed tomography. *International Endodontic Journal, 34*(3), 221–230.

Pinto, J. C., Torres, F. F. E., Santos Junior, A. O., Tavares, K. I. M. C., Guerreiro-Tanomaru, J. M., & Tanomaru-Filho, M. (2020). Influence of voxel size on micro-CT analysis of debris after root canal preparation. *Brazilian Oral Research, 35*, e008.

Pinto, J. C., Wanderley, V. A., de Faria Vasconcelos, K., Leite, A. F., Pauwels, R., Nadjmi, M., … Jacobs, R. (2021). Evaluation of 10 cone-beam computed tomographic devices for endodontic assessment of fine anatomic structures. *Journal of Endodontics, 47*(6), 947–953.

Pivoto-João, M. M. B., Tanomaru-Filho, M., Pinto, J. C., Espir, C. G., & Guerreiro-Tanomaru, J. M. (2020). Root canal preparation and enlargement using thermally treated nickel-titanium rotary systems in curved canals. *Journal of Endodontics, 46*(11), 1758–1765.

PradeepKumar, A. R., Shemesh, H., Archana, D., Versiani, M. A., Sousa-Neto, M. D., Leoni, G. B., … Kishen, A. (2019). Root canal preparation does not induce dentinal microcracks in vivo. *Journal of Endodontics, 45*(10), 1258–1264.

Queiroz, P. M., Oliveira, M. L., Tanaka, J. L., Soares, M. G., Haiter-Neto, F., & Ono, E. (2016). Assessment of three methods of geometric image reconstruction for digital subtraction radiography. *Dentomaxillofacial Radiology, 45*(7), 20160120.

Quintero-Álvarez, M., Bolaños-Alzate, L. M., Villa-Machado, P. A., Restrepo-Restrepo, F. A., & Tobón-Arroyave, S. I. (2021). In vivo detection of vertical root fractures in endodontically treated teeth: Accuracy of cone-beam computed tomography and assessment of potential predictor variables. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry, 13*(2), e119–e131.

Rodrigues, C. T., Jacobs, R., Ezeldeen, M., Vasconcelos, K. F., Lambrechts, P., Tanomaru-Filho, M., … Duarte, M. A. H. (2023). How does nano-focus computed tomography impact the quantification of debris within the root canal system? *Brazilian Oral Research, 37*, e059.

Schneider, S. J. M., Höhne, C., Schneider, M., & Schmitter, M. (2022). Photoacoustic tomography versus cone-beam computed tomography versus micro-computed tomography: Accuracy of 3D reconstructions of human teeth. *PLoS ONE, 17*(12), e0274818.

Setzer, F. C., Li, J., & Khan, A. A. (2024). The use of artificial intelligence in endodontics. *Journal of Dental Research, 103*(9), 853–862.

Shemesh, H., van Soest, G., Wu, M. K., van der Sluis, L. W. M., & Wesselink, P. R. (2007). The ability of optical coherence tomography to characterize the root canal walls. *Journal of Endodontics, 33*(11), 1369–1373.

Sousa-Neto, M. D., Silva-Sousa, Y. C., Mazzi-Chaves, J. F., Carvalho, K. K. T., Barbosa, A. F. S., Versiani, M. A., … Leoni, G. B. (2018). Root canal preparation using micro-computed tomography analysis: A literature review. *Brazilian Oral Research, 32*(Suppl. 1), e66.

Suassuna, F. C. M., Maia, A. M. A., Melo, D. P., Antonino, A. C. D., Gomes, A. S. L., & Bento, P. M. (2018). Comparison of microtomography and optical coherence tomography on apical endodontic filling analysis. *Dentomaxillofacial Radiology, 47*(2), 20170174.

Vanden Broeke, L., Grillon, M., Yeung, A. W. K., Wu, W., Tanaka, R., & Vardhanabhuti, V. (2021). Feasibility of photon-counting spectral CT in dental applications: A comparative qualitative analysis. *BDJ Open, 7*(1), 4.

Versiani, M. A., Dias, H. S., Silva, E. J. N. L., Belladonna, F. G., Martins, J. N. R., & De-Deus, G. (2025). The cost of instrument retrieval on the root integrity. *International Endodontic Journal, 58*(12), 1948–1957.

Versiani, M. A., Martins, J., & Ordinola-Zapata, R. (2023). Anatomical complexities affecting root canal preparation: A narrative review. *Australian Dental Journal, 68*(Suppl. 1), S5–S23.

Wang, A. H. T., Panzarella, F. K., Fontana, C. E., Junqueira, J. L. C., & Bueno, C. E. D. S. (2023). Effect of cone-beam computed tomography metal artefact reduction on incomplete subtle vertical root fractures. *Imaging Science in Dentistry, 53*(1), 11–19.

Xu, T., Gao, X., Fan, W., & Fan, B. (2020). Micro-computed tomography evaluation of the prevalence and morphological features of apical bifurcations. *Journal of Dental Sciences, 15*(1), 22–27.

Yang, Q., Liu, M. W., Zhu, L. X., & Peng, B. (2020). Micro-CT study on the removal of accumulated hard-tissue debris from the root canal system of mandibular molars when using a novel laser-activated irrigation approach. *International Endodontic Journal, 53*(4), 529–538.

BÖLÜM4

Kök Rezorpsiyonları

Şevval Çakıcı Kurnaz[1]
Safa Kurnaz[2]

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Ana Bilim Dalı, ORCID: 0009-0001-3951-4397
[2] , Doç. Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Ana Bilim Dalı, ORCID: 0000-0002-8079-7536

GİRİŞ

Kök rezorpsiyonu, organik ve inorganik dokuların klastik hücre aktivitesi sonucunda kaybıyla karakterize fizyolojik veya patolojik bir süreçtir (Lin ve ark., 2022). Normal koşullarda kök yüzeyleri rezorptif aktiviteye karşı doğal koruyucu bariyerlerle çevrelenmiştir. Eksternal kök yüzeyinde periodontal ligament ve presement, internal yüzeyde ise odontoblast tabakası ve predentin, klastik hücrelerin mineralize dokulara tutunmasını ve rezorptif aktivitenin başlamasını engellemektedir (Patel ve ark., 2023; Wedenberg, 1987). Bu koruyucu bütünlüğün bozulması, mineralize kök dokularını klastik hücrelerin etkisine açık hale getirerek rezorptif sürecin başlaması için gerekli ortamı oluşturmaktadır (Patel ve ark., 2023).

Koruyucu bariyerlerin hasarlanması tek başına ilerleyici bir rezorpsiyon sürecinin gelişmesi için yeterli değildir. Rezorpsiyonun başlaması ve devam edebilmesi için bariyer bütünlüğünün bozulmasına ek olarak rezorptif aktiviteyi sürdüren bir uyaranın ve klastik hücrelerin canlılığını destekleyen yeterli kanlanmanın bulunması gerekmektedir. Bu üç temel unsur literatürde "rezorpsiyon triadı" olarak tanımlanmaktadır (Abbott ve Lin, 2022). Süreci başlatan veya devam ettiren uyaran; travma, pulpal ya da periodontal enfeksiyon, ortodontik kuvvetler, kimyasal veya termal hasar, komşu gömülü dişler ve patolojik oluşumlar gibi çok çeşitli faktörlerden kaynaklanabilir. Bununla birlikte bazı rezorptif süreçlerin etiyolojisi halen tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır (Abbott ve Salgado, 2014; Trope, 1998).

Kök rezorpsiyonları klinik açıdan önemli bir tanısal ve terapötik güçlük oluşturmaktadır. Rezorptif süreçler özellikle erken dönemde herhangi bir belirti vermeden ilerleyebilmekte ve rutin radyografik incelemeler sırasında tesadüfen saptanabilmektedir. Klinik bulguların sınırlı olması, lezyonun üç boyutlu yapısı ve anatomik oluşumların iki boyutlu görüntülerde süperpozisyonu tanıyı güçleştirebilir (Cohenca ve ark., 2007; Makedonas ve ark., 2012). Bu nedenle klinik ve radyografik bulguların birlikte değerlendirilmesi önem taşırken, seçilmiş olgularda konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT), rezorptif lezyonun lokalizasyonunun ve yayılımının üç boyutlu olarak değerlendirilmesine katkı sağlayabilir (Patel ve ark., 2014).

Kök rezorpsiyonlarının biyolojik mekanizmalarının ve etiyolojik faktörlerinin anlaşılması; doğru tanının konulması, rezorptif sürecin ilerlemesinin önlenmesi ve uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesi açısından temel öneme sahiptir. Bu bölümde kök rezorpsiyonlarının etiyopatogenezi, klinik ve radyografik özellikleri, tanısı ve güncel tedavi yaklaşımlarının mevcut bilimsel kanıtlar doğrultusunda ele alınması amaçlanmaktadır.

ETİYOPATOGENEZ

Rezorptif sürecin başlamasında temel olay, kök yüzeyini klastik hücre aktivitesinden koruyan dokuların bütünlüğünün bozulması olup; bu hasar tek başına progresif rezorpsiyon gelişmesi için yeterli değildir. Hasarlanan yüzeyde klastik hücrelerin toplanması, farklılaşması ve aktivasyonunun devam etmesi için uygun bir lokal biyolojik ortamın oluşması gerekmektedir (Galler ve ark., 2021; Patel ve ark., 2010).

Rezorptif aktiviteden sorumlu odontoklastlar, osteoklastlarla morfolojik ve fonksiyonel benzerlik gösteren çok çekirdekli hücrelerdir. Bu hücrelerin farklılaşması ve aktivasyonunda inflamatuvar mediyatörlerle birlikte nükleer faktör kappa-B reseptör aktivatörü (receptor activator of nuclear factor-κB, RANK)/ nükleer faktör kappa B ligand reseptör aktivatörü (receptor activator of nuclear factor-κB ligand, RANKL)/ osteoprotegerin OPG sinyal sistemi merkezi rol oynamaktadır. RANKL'nin klastik hücre prekürsörlerinde bulunan RANK reseptörüne bağlanması odontoklastogenezisi desteklerken, OPG RANKL'ye bağlanarak bu etkileşimi inhibe eder. Bunun yanı sıra interlökin (IL)-1, IL-6 ve tümör nekroz faktör (TNF)-α başta olmak üzere çeşitli proinflamatuvar sitokinler, Wnt sinyal yolları, inflammazom aktivasyonu ve ekstraselüler matriksin yeniden şekillenmesinde görev alan mediyatörlerin de odontoklast oluşumu ve aktivitesini etkileyebildiği gösterilmiştir (Harokopakis-Hajishengallis, 2007; Tyrovola ve ark., 2008).

Aktive olan odontoklastların mineralize kök yüzeyine tutunmasının ardından hücre ile doku arasında izole bir rezorpsiyon alanı oluşmaktadır. Bu bölgede oluşturulan asidik mikro çevre mineral fazın çözünmesini sağlarken, proteolitik enzimler organik matriksin parçalanmasına katkıda bulunmakta ve kök yüzeyinde karakteristik rezorpsiyon lakünleri meydana gelmektedir. Başlangıçtaki hasar sınırlı olduğunda ve rezorptif uyaran ortadan kalktığında süreç geçici olabilmekte ve yüzeyde onarım gelişebilmektedir. Buna karşılık, uyarının devam etmesi klastik aktivitenin sürmesine ve doku kaybının ilerlemesine neden olmaktadır. Dolayısıyla rezorpsiyonun klinik davranışı yalnızca başlangıç hasarına değil, uyaranın niteliği, şiddeti ve devamlılığı ile çevre dokuların biyolojik yanıtına bağlıdır (Galler ve ark., 2021; Patel ve ark., 2023).

Bu biyolojik süreci başlatabilen veya sürdürebilen lokal faktörler arasında dental travma, pulpal ve periodontal enfeksiyonlar, ortodontik kuvvetler, komşu gömülü ya da sürmekte olan dişlerin oluşturduğu basınç, kist ve tümör gibi patolojik oluşumlar ile çeşitli iyatrojenik etkenler yer almaktadır (Lin ve ark., 2022; Patel ve ark., 2010; Schroder ve ark., 2018). Bu faktörlerin rezorpsiyona yol açma mekanizmaları birbirinden farklıdır. Travmatik yaralanmalarda periodontal ligament, sement ve pulpal dokulardaki hasarın kapsamı belirleyici olurken; enfeksiyonla ilişkili süreçlerde mikrobiyal ürünler ve inflamatuvar

mediyatörler klastik aktivitenin devamlılığını sağlayabilmektedir. Mekanik basınç veya ortodontik kuvvetler ise periodontal ligamentte lokal dolaşım değişiklikleri ve doku hasarı oluşturarak rezorptif yanıtı tetikleyebilmektedir. Bu nedenle aynı hücresel mekanizma farklı başlangıç uyaranları sonucunda ortaya çıkabilmekte ve etkilenen dokulara göre farklı klinik tablolarla sonuçlanabilmektedir (Galler ve ark., 2021; S. Patel ve ark., 2023).

Rezorpsiyonun gelişimi ve şiddeti, etiyolojik uyaranın özelliklerinin yanı sıra konağa ait faktörlerden de etkilenebilir. Genetik yatkınlık, yaş, kök gelişim düzeyi ve morfolojisi ile bazı oklüzal ve sistemik özelliklerin bireysel duyarlılığı değiştirebileceği bildirilmiştir. Özellikle ortodontik tedaviyle ilişkili rezorpsiyonda uygulanan kuvvetin büyüklüğü ve süresi, diş hareketinin tipi ve miktarı ile bireysel biyolojik yatkınlığın birlikte etkili olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, yaş, cinsiyet, sistemik hastalıklar ve genetik varyasyonlar gibi bazı konak faktörleri için bildirilen ilişkiler çalışmalar arasında tutarlı değildir (Dawood ve ark., 2023). Bazı rezorptif süreçlerde belirgin bir etiyolojik faktör saptanamamaktadır. Bu bulgular, kök rezorpsiyonunun tek bir nedene bağlı bir olaydan ziyade lokal doku hasarı, devam eden uyarı ve konağın biyolojik yanıtı arasındaki etkileşimle şekillenen multifaktöriyel bir süreç olduğunu göstermektedir (Heboyan ve ark., 2022; Patel ve ark., 2023).

SINIFLANDIRMA

Kök rezorpsiyonları; başlangıç bölgesi, rezorptif sürecin biyolojik özellikleri ve klinik seyri açısından farklı özellikler gösteren bir grup durumu kapsamaktadır. Literatürde kök rezorpsiyonlarının tanımlanması ve sınıflandırılmasına yönelik farklı yaklaşımlar bulunmakla birlikte, güncel terminolojide rezorptif sürecin kök kanal duvarından veya kökün dış yüzeyinden köken alması temel ayrım noktalarından birini oluşturmaktadır. Avrupa Endodonti Derneği (European Society of Endodontology, ESE) tarafından yayımlanan bildiride kök rezorpsiyonları bu doğrultuda internal ve eksternal rezorptif süreçler çerçevesinde ele alınmaktadır (Patel ve ark., 2023).

İNTERNAL KÖK REZORPSİYONLARI

İnternal kök rezorpsiyonu, rezorptif sürecin kök kanal duvarından başladığı ve dentinin pulpal yüzeyden perifere doğru kaybıyla karakterize bir rezorpsiyon tipidir. Etiyolojisi tam olarak açıklığa kavuşturulamamış olmakla birlikte, travmatik dental yaralanmalar ve enfeksiyona bağlı pulpal inflamasyon başlıca predispozan faktörler arasında gösterilmektedir (Andreasen, 1970; Gabor ve ark., 2012). Rezorptif sürecin başlayabilmesi için kök kanal duvarını koruyan odontoblast tabakası ve mineralize olmamış predentin tabakasının bütünlüğünün bozulması gerekmektedir. Bu bariyerin hasarlanmasıyla mineralize dentinin pulpa dokusuyla doğrudan teması mümkün hale gelmekte ve odontoklastların hasarlı bölgeye göçü sonucunda kök kanal duvarında rezorpsiyon başlamaktadır (Andreasen ve Andreasen, 1988).

İnternal kök rezorpsiyonu geçici veya progresif özellik gösterebilir. Geçici rezorptif değişiklikler özellikle intraalveoler kök kırıklarının iyileşmesinin erken dönemlerinde ortaya çıkabilmekte ve internal yüzey rezorpsiyonu veya internal tünel rezorpsiyonu şeklinde izlenebilmektedir. Bu lezyonlar genellikle kendini sınırlayan bir seyir göstermekte ve endodontik tedavi uygulanmaksızın iyileşebilmektedir (Krastl ve ark., 2021). Buna karşılık internal kök rezorpsiyonlarının büyük bölümü progresif nitelikte olup internal inflamatuvar rezorpsiyon ve internal replasman rezorpsiyonu olmak üzere iki farklı formda değerlendirilmektedir (Patel ve ark., 2023).

İnternal inflamatuvar rezorpsiyonda intraradiküler dentinin rezorpsiyonu sonucunda oluşan defekt granülasyon dokusu ile karakterizedir. Rezorptif aktivitenin devam edebilmesi için lezyonun apikalinde canlı ve vaskülarize pulpa dokusunun bulunması gerekirken, nekrotik koronal pulpadaki bakteriler süreci uyaran enfeksiyöz kaynağı oluşturmaktadır. Böylece aynı kök kanal sistemi içerisinde koronal bölgede enfekte nekrotik doku ile rezorptif alanın apikalinde canlı pulpa dokusunun bir arada bulunması, progresif internal inflamatuvar rezorpsiyonun devamlılığı açısından temel biyolojik koşulu oluşturmaktadır (Wedenberg, 1987). İnternal replasman rezorpsiyonunda ise rezorptif defekt yalnızca granülasyon dokusundan oluşmamakta; granülasyon dokusuyla birlikte metaplastik kemik benzeri sert doku birikimi de izlenmektedir (Patel ve ark., 2010).

Klinik olarak internal kök rezorpsiyonları çoğunlukla asemptomatiktir ve sıklıkla radyografik inceleme sırasında tesadüfen saptanmaktadır. Progresif internal rezorpsiyonlarda klinik bulgular pulpanın mevcut durumuna bağlı olarak değişiklik gösterebilir; etkilenen diş pulpa duyarlılık testlerine normal yanıt verebildiği gibi akut pulpitis veya apikal periodontitis ile ilişkili bulgu ve semptomlar da gösterebilir. Geçici internal rezorpsiyonlarda ise genellikle eşlik eden kök kırığına ait bulgular dışında özgün bir klinik belirti bulunmamaktadır (Patel ve ark., 2022).

Radyografik görünüm rezorpsiyonun tipine göre farklılık göstermektedir. İnternal yüzey rezorpsiyonu, kök kırığı hattının kök kanalıyla kesiştiği bölgede kırık kenarlarının pulpal yüzeyden yuvarlaklaşmasına bağlı sınırlı radyolusent alanlar şeklinde izlenirken; internal tünel rezorpsiyonunda rezorptif süreç kanal duvarının bütünlüğünü koruyarak predentin tabakasının arkasında ilerlemektedir (Andreasen ve Andreasen, 1988). Progresif lezyonlarda ise internal inflamatuvar rezorpsiyon tipik olarak kök kanal konturunda oval veya yuvarlak, düzgün sınırlı bir genişleme şeklinde görülürken, internal replasman rezorpsiyonu düzensiz sınırlı, benekli veya bulanık bir radyografik görünüm sergileyebilir. Bununla birlikte internal rezorpsiyon kökün herhangi bir seviyesinde gelişebilir (Patel ve ark., 2023).

Konvansiyonel radyografilerde özellikle internal kök rezorpsiyonu ile eksternal servikal rezorpsiyonun benzer görünümler sergileyebilmesi ayırıcı tanıyı güçleştirmektedir (Patel ve ark., 2009; Patel ve ark., 2023). KIBT, lezyonun gerçek lokalizasyonunun ve üç boyutlu yayılımının belirlenmesinin yanı sıra eksternal servikal rezorpsiyondan ayrımında ve rezorpsiyonun kök kanal duvarında perforasyona neden olup olmadığının değerlendirilmesinde önemli bilgiler sağlamaktadır. Bu nedenle uygun olgularda KIBT, internal kök rezorpsiyonunun tanısının doğrulanması ve tedavi planlamasının yapılmasında yardımcı bir görüntüleme yöntemi olarak önerilmektedir (Patel ve ark., 2014; Patel ve ark., 2022).

Tedavi yaklaşımı rezorptif sürecin niteliğine göre belirlenmektedir. Kendini sınırlayan geçici internal rezorpsiyonlarda endodontik girişim yerine klinik ve radyografik takip ön plandayken, progresif internal kök rezorpsiyonunda temel amaç kök kanal sistemindeki enfeksiyonun ortadan kaldırılması ve rezorptif aktivitenin devamlılığını sağlayan canlı apikal pulpa dokusunun elimine edilmesidir. Lezyonun perforasyon oluşturup oluşturmamasına ve dişin restore edilebilirliğine bağlı olarak kök kanal tedavisi, perforasyonun internal veya cerrahi olarak onarımı ya da ileri olgularda çekim gündeme gelebilir. Rejeneratif endodontik prosedürlerin internal kök rezorpsiyonlarının rutin tedavisindeki etkinliğini destekleyen kanıtlar sınırlıdır (Patel ve ark., 2023).

EKSTERNAL KÖK REZORPSİYONLARI

Eksternal Yüzey Rezorpsiyonu

Eksternal yüzey rezorpsiyonu, kökün dış yüzeyinde gelişen ve çoğunlukla periodontal ligament ile sement yüzeyini etkileyen lokal hasar veya basınçla ilişkili bir rezorptif süreçtir. Travmatik dental yaralanmalar, özellikle lüksasyon yaralanmaları, ortodontik kuvvetler, komşu gömülü dişler ile kist ve tümörlerin oluşturduğu basınç başlıca etiyolojik faktörler arasında yer almaktadır. Bununla birlikte, hafif düzeydeki eksternal yüzey rezorpsiyonları herhangi bir belirgin predispozan faktör olmaksızın da gelişebilmektedir (Patel ve ark., 2023).

Rezorptif sürecin gelişiminde periodontal ligament ve kök yüzeyindeki koruyucu yapıların hasarlanması temel rol oynamaktadır. Travma, ortodontik kuvvetler veya komşu anatomik ve patolojik oluşumların meydana getirdiği basınç; periodontal ligamentte kompresyona, hipoksiye ve vasküler hasara neden olabilmektedir. Bunun sonucunda sementoblastların ve kök yüzeyini örten presement tabakasının bütünlüğünün bozulması, mineralize dokunun klastik hücrelerin etkisine açık hale gelmesine ve kök yüzeyinde rezorpsiyonun başlamasına yol açmaktadır (Colak ve ark., 2021; Feller ve ark., 2016).

Eksternal yüzey rezorpsiyonu genellikle asemptomatik seyretmekte ve endodontik hastalığa özgü klinik bulgular göstermemektedir. Pulpa çoğunlukla etkilenmediğinden, ilgili dişler pulpa duyarlılık testlerine normal yanıt

vermektedir. Bu nedenle lezyonlar sıklıkla rutin radyografik incelemeler sırasında saptanmaktadır (Patel ve ark., 2023).

Bu rezorpsiyonun kendine özgü tek bir radyografik görünümü bulunmamaktadır. Lezyon, özellikle gömülü diş, kist veya tümör gibi lokal bir basınç kaynağının komşuluğunda kökün dış yüzeyinde asimetrik doku kaybı şeklinde izlenebilir. Hafif lezyonlar konvansiyonel radyografilerde güçlükle fark edilebilirken, ileri olgularda rezorpsiyon kök kanalına kadar ilerleyebilir (Patel ve ark., 2023). Ortodontik kuvvetlerle ilişkili rezorpsiyonda ise kök apekslerinde düzleşme veya küntleşme görülebilir ve etkilenen kökler komşu dişlere göre daha kısa bir görünüm sergileyebilir. Periodontal ligament aralığı ve lamina duranın görünümü de lezyonun aktivitesi hakkında bilgi sağlayabilir; aktif rezorpsiyonda bu yapıların devamlılığı kaybolabilirken, onarım sonrasında periodontal ligament aralığı ve lamina dura yeniden belirgin hale gelebilir. KIBT, konvansiyonel radyografilere kıyasla lezyonun saptanmasını ve gerçek yayılımının değerlendirilmesini kolaylaştırabilir (Matzen ve ark., 2017; Sondeijker ve ark., 2020).

Tedavinin temel amacı, rezorptif süreci başlatan veya sürdüren aşırı basınç kaynağının ortadan kaldırılmasıdır. Bu nedenle tedavi yaklaşımı rezorpsiyonun kendisine doğrudan müdahale etmekten çok, ilişkili etiyolojik faktörün belirlenmesi ve kontrol altına alınmasına yönelik planlanmaktadır (Patel ve ark., 2023).

Eksternal Servikal Rezorpsiyon

Eksternal servikal rezorpsiyon, kökün servikal bölgesinden başlayan ve etiyopatogenezi henüz tam olarak açıklığa kavuşturulamamış kompleks bir rezorptif süreçtir. Ortodontik tedavi ve travmatik dental yaralanma öyküsü en sık bildirilen ilişkili faktörler arasında yer almakta, hipoksinin de sürecin gelişimine katkıda bulunabileceği ileri sürülmektedir (Heithersay, 1999; Mavridou ve ark., 2016). Bununla birlikte, günümüzde eksternal servikal rezorpsiyon ile ilişkilendirilen faktörlerin hiçbiri kesin bir etiyolojik neden olarak kabul edilmemekte; predispozan veya ilişkili faktörler olarak değerlendirilmektedir (Patel ve ark., 2022).

Rezorptif sürecin başlamasında sement bütünlüğünün bozulması temel olaylardan biridir. Sementte meydana gelen hasar, periodontal dokulardaki klastik hücrelerin mineralize dentinle temasına olanak sağlayarak rezorpsiyonun başlamasına zemin hazırlamaktadır (Lindskog ve Hammarström, 1980). Eksternal servikal rezorpsiyonun gelişimi başlangıç, rezorptif ve reparatif olmak üzere üç evrede değerlendirilmektedir. Erken dönemlerde rezorptif doku dentin içerisinde ilerlemesine rağmen pulpa, perikanal rezorpsiyona dirençli tabaka (pericanalar resorption-resistant sheet, PRRS) tarafından korunmakta ve genellikle vitalitesini sürdürmektedir (Mavridou ve ark., 2016). Rezorptif süreç ancak ileri evrelerde kök kanal boşluğuna ulaşabilmektedir. İlerlemiş lezyonlarda

rezorpsiyon ve kemik benzeri dokunun reperatif apozisyonu aynı lezyonun farklı bölgelerinde eş zamanlı olarak görülebilmektedir (Patel ve ark., 2023).

Klinik görünüm lezyonun lokalizasyonuna, yayılımına ve rezorptif sürecin niteliğine bağlı olarak değişmektedir (Patel ve ark., 2018). Erken dönem lezyonlar çoğunlukla asemptomatiktir ve klinik veya radyografik inceleme sırasında tesadüfen saptanır. İleri lezyonlarda ise gingivitis, pulpitis veya apikal periodontitis ile ilişkili bulgu ve semptomlar ortaya çıkabilmektedir (Patel ve ark., 2009). Rezorptif defekt içerisindeki vaskülarize granülasyon dokusu, özellikle lezyonun labial/ bukkal veya lingual/ palatinal yüzeyde bulunduğu olgularda servikal bölgede karakteristik bir pembe nokta (pink spot) görünümüne neden olabilir . Kavitasyon gelişen lezyonların sondalanması sırasında belirgin kanama ile sert veya pürüzlü bir yüzey hissedilmesi de klinik bulgular arasında yer almaktadır (Patel ve ark., 2022).

Eksternal servikal rezorpsiyonun kendine özgü tek bir radyografik görünümü bulunmamaktadır. Lezyonlar aktif rezorptif dönemde radyolusent görünüm sergileyebilirken, reperatif değişikliklerin eşlik ettiği orta ve ileri evrelerde benekli veya heterojen bir görünüm kazanabilir; lezyon sınırları düzgün ve belirgin olabileceği gibi düzensiz ve girintili de izlenebilir (Gunst ve ark., 2013; Patel ve ark., 2022). Kök kanalına perforasyon gelişmediği sürece kök kanal konturu ve PRRS'nin radyografik olarak izlenebilir olması, internal kök rezorpsiyonundan ayırıcı tanıda yardımcı bir bulgudur. Farklı horizontal açılardan alınan periapikal radyografilerde uygulanan paralaks tekniği de lezyonun lokalizasyonunun belirlenmesine ve internal rezorpsiyondan ayırt edilmesine katkı sağlayabilir (Patel ve ark., 2015).

Eksternal servikal rezorpsiyonun yayılımını değerlendirmek amacıyla farklı sınıflandırma sistemleri geliştirilmiştir. Heithersay sınıflaması (1999), lezyonun korono-apikal yayılımını iki boyutlu radyografik bulgular üzerinden değerlendirerek lezyonları Sınıf I-IV arasında gruplandırmaktadır. Ancak konvansiyonel radyografilerin iki boyutlu yapısı, lezyonun gerçek boyutunun ve anatomik yayılımının olduğundan daha sınırlı değerlendirilmesine neden olabilmektedir (Gunst ve ark., 2013). KIBT, lezyonun korono-apikal uzanımının yanı sıra çevresel yayılımını ve kök kanalıyla ilişkisini üç boyutlu olarak ortaya koyarak tanı ve tedavi planlamasına önemli katkı sağlamaktadır (Patel ve ark., 2016). Bu amaçla geliştirilen Patel sınıflaması (2018), periapikal radyografi ve KIBT bulgularını kullanarak rezorpsiyonun yüksekliğini, çevresel yayılımını ve kök kanalına yakınlığını üç boyutlu olarak değerlendirmektedir.

Tedavinin temel amacı rezorptif dokunun uzaklaştırılması, oluşan defektin restore edilmesi ve olası nüks açısından dişin izlenmesidir. Tedavi seçimi; lezyonun niteliği ve yayılımı, defektin büyüklüğü, defekte erişilebilirlik ve kök kanalıyla ilişkisi dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir (Patel ve ark., 2023; Patel ve ark., 2018). Lezyonun özelliklerine göre eksternal onarım, kök kanal

tedavisiyle birlikte eksternal veya internal onarım ve seçilmiş olgularda daha ileri cerrahi yaklaşımlar gündeme gelebilmektedir. Lezyonun daha geniş olması ve posterior dişlerde bulunması daha olumsuz prognozla ilişkilendirilmiştir (Irinakis ve ark., 2022). Bununla birlikte, mevcut tedavi yaklaşımlarına ilişkin uzun dönemli kanıtların sınırlı olması nedeniyle olguların dikkatli şekilde seçilmesi ve uzun dönem takip edilmesi önem taşımaktadır (Patel ve ark., 2023).

Eksternal İnflamatuvar Rezorpsiyon

Eksternal inflamatuvar rezorpsiyon, kökün dış yüzeyindeki koruyucu presement tabakasının hasarı ile enfekte nekrotik pulpadaki kök kanal mikrobiyotasının birlikte rol oynadığı progresif bir rezorptif süreçtir (Krastl ve ark., 2021). Özellikle intrüzyon ve avülsiyon gibi periodontal dokularda ciddi hasara neden olan travmatik dental yaralanmalarla ilişkilidir. Bununla birlikte, travma öyküsü bulunmayan ve kronik apikal periodontitisin eşlik ettiği enfekte dişlerde de eksternal inflamatuvar rezorpsiyon görülebilmektedir; bu olgularda rezorpsiyon genellikle kökün apikal bölgesiyle sınırlı kalmaktadır (Patel ve ark., 2023; Vier ve Figueiredo, 2002).

Rezorptif sürecin başlayabilmesi için öncelikle kök yüzeyini koruyan mineralize olmayan presement tabakasının bütünlüğünün bozulması ve alttaki mineralize dokuların açığa çıkması gerekmektedir. Hasarlı bölgeye göç eden klastik hücreler açığa çıkan sement ve dentinde rezorpsiyonu başlatırken, enfekte nekrotik pulpadaki mikroorganizmaların ve/ veya mikrobiyal ürünlerin dentin tübülleri aracılığıyla kök yüzeyine ulaşması inflamatuvar yanıtın ve klastik aktivitenin devamlılığını sağlamaktadır. Dolayısıyla eksternal inflamatuvar rezorpsiyonun progresyonunda kök yüzeyindeki hasar ile intraradiküler enfeksiyonun birlikteliği temel öneme sahiptir (Andreasen ve Hjorting-Hansen, 1966b).

Eksternal inflamatuvar rezorpsiyon çoğu olguda belirgin klinik bulgu vermediğinden sıklıkla radyografik inceleme sırasında saptanmaktadır. Klinik bulgular ortaya çıktığında pulpal ve periapikal dokuların durumuna bağlı olarak pulpitis veya apikal periodontitis ile ilişkili belirti ve semptomlar görülebilir ve pulpa duyarlılık testlerinden negatif yanıt alınabilir (Patel ve ark., 2023).

Radyografik olarak kökte kısalma ve özellikle apikal bölgede düzensiz bir kök konturu görülebilir; bu görünüm sıklıkla periapikal radyolusensi ile birliktedir. Orta veya şiddetli travmatik dental yaralanmaların ardından hızla gelişen rezorpsiyonda ise kök yüzeyi ve komşu alveoler kemiği içeren düzensiz, krater benzeri periradiküler radyolusent alanlar karakteristik görünümü oluşturabilir. Lamina dura bütünlüğünün kaybı eşlik edebilir ve ileri olgularda rezorptif defekt kök kanalına kadar ilerleyerek perforasyona neden olabilir (Andreasen ve Hjorting-Hansen, 1966b). Konvansiyonel radyografilerle gözden kaçabilecek perforasyonların ve rezorpsiyonun gerçek yayılımının değerlendirilmesinde KIBT yararlı olabilir (Durack ve ark., 2011).

Tedavinin temel amacı, rezorptif süreci sürdüren kök kanal enfeksiyonunun ortadan kaldırılmasıdır. Tedavi edilebilir dişlerde kök kanal sisteminin etkin şekilde dezenfekte edilmesi ve kök kanal tedavisinin tamamlanmasıyla rezorptif uyaran ortadan kaldırılarak periodontal iyileşme sağlanabilir (Krastl ve ark., 2021). Bununla birlikte, geniş periodontal hasarın bulunduğu ileri olgularda enfeksiyon kontrol altına alınsa dahi eksternal replasman rezorpsiyonu ve ankiloz gelişebilmektedir. Restore edilemeyen veya prognozu elverişsiz dişlerde çekim gündeme gelebilir. Rejeneratif endodontik prosedürlerin eksternal inflamatuvar rezorpsiyonun rutin tedavisinde kullanımını destekleyen kanıtlar ise sınırlıdır (Patel ve ark., 2023).

Eksternal Replasman Rezorpsiyonu

Eksternal replasman rezorpsiyonu, özellikle avülsiyon ve intrüzyon gibi periodontal dokularda ciddi hasara neden olan travmatik dental yaralanmaların ardından gelişebilen progresif bir rezorptif süreçtir (Soares ve ark., 2015). Travma sonucunda periodontal ligament hücrelerinin yırtılması, ezilmesi veya dejenerasyonu geniş alanlarda hücre nekrozuna yol açabilir. Nekrotik periodontal ligament dokusu ile birlikte hasarlanmış sement ve dentin osteoklastik aktiviteyle rezorbe edilirken, kaybedilen kök dokuları osteoblastlar tarafından oluşturulan alveoler kemikle yer değiştirmektedir. Periodontal ligament aralığının giderek mineralize olması ve kök yüzeyi ile alveoler kemik arasındaki normal periodontal ilişkinin kaybolması bu sürecin karakteristik özelliklerindendir (Andersson ve ark., 1984).

Klinik olarak etkilenen dişte fizyolojik mobilitenin azalması veya tamamen kaybolması ve perküsyonda yüksek frekanslı, metalik bir ses alınması ankilozu düşündüren bulgulardır (Andersson ve ark., 1984). Büyüme ve gelişimi devam eden bireylerde ankiloze diş alveoler büyümeye eşlik edemediğinden zaman içerisinde infraoklüzyon gelişebimektedir. Pulpa duyarlılık testlerine alınan yanıt değişkenlik gösterebilmekle birlikte eksternal replasman rezorpsiyonu, özellikle şiddetli lüksasyon yaralanmalarının ardından zamanında ve uygun endodontik tedavi uygulanarak enfeksiyon ilişkili eksternal inflamatuvar rezorpsiyonun önlendiği kök kanal tedavili dişlerde görülebilmektedir (Patel ve ark., 2023).

Radyografik olarak periodontal ligament aralığının kısmen veya tamamen kaybolması ve kök yüzeyinde düzensiz, güve yeniği benzeri bir görünüm karakteristiktir. Kök dokusunun progresif olarak alveoler kemikle yer değiştirmesi sonucunda kök ile çevre kemik arasındaki sınırlar giderek belirsizleşebilir (Andreasen ve Hjorting-Hansen, 1966a). Bununla birlikte, özellikle bukkal veya palatinal yüzeylerdeki rezorptif değişikliklerin konvansiyonel radyografilerle değerlendirilmesi güç olabilir ve lezyonun gerçek yayılımı olduğundan daha sınırlı görünebilir. Seçilmiş olgularda KIBT, rezorpsiyonun üç boyutlu yayılımının değerlendirilmesine ve tedavi planlamasına katkı sağlayabilir (Patel ve ark., 2015).

Eksternal replasman rezorpsiyonunda tedavi yaklaşımı rezorpsiyonun şiddeti kadar hastanın büyüme ve gelişim durumu dikkate alınarak belirlenmeli ve özellikle ileri olgularda multidisipliner planlama yapılmalıdır. Erişkinlerde asemptomatik ve fonksiyonunu sürdüren dişler periyodik klinik ve radyografik kontrollerle izlenebilir; infraoklüzyon gelişen dişlerde gerektiğinde kompozit rezin ile koronal yükseltme uygulanabilir. İlerlemiş ve korunması mümkün olmayan olgularda ise çekim ve uygun protetik rehabilitasyon seçenekleri değerlendirilebilir. Büyüme ve gelişimi devam eden çocuk ve adölesanlarda ise tedavi planlaması daha kritik bir önem taşımaktadır. Hafif infraoklüzyon bulunan olgularda kompozit rezin ile koronal yükseltme düşünülebilirken, progresif infraoklüzyon ve alveoler gelişimin olumsuz etkilenme riski bulunan olgularda dekoronasyon gündeme gelebilir. Dişin korunmasının mümkün olmadığı durumlarda çekim sonrasında ototransplantasyon, protetik rehabilitasyon veya ortodontik boşluk kapatma seçenekleri hastanın yaşı, büyüme potansiyeli ve mevcut dentisyon özellikleri doğrultusunda değerlendirilebilir. Bu nedenle çocuk ve adölesanlarda eksternal replasman rezorpsiyonunun yönetimi multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir (Patel ve ark., 2023).

Geçici Apikal Yıkım

Geçici apikal yıkım, yakın zamanda travmatik dental yaralanma geçirmiş, kök gelişimi tamamlanmış ve apeksi kapalı veya yarı kapalı sağlıklı dişlerde apikal periodontal ligament aralığında geçici genişleme ile karakterize bir durumdur. En sık ekstrüzyon ve lateral lüksasyon gibi orta şiddetteki travmatik yaralanmaların ardından görülürken, konküzyon ve sublüksasyon gibi hafif yaralanmalardan sonra daha seyrek ortaya çıkmakta, intrüzyon gibi şiddetli yaralanmalarda ise genellikle izlenmemektedir. Olguların üçte birinden daha azında apikal eksternal yüzey rezorpsiyonu bu duruma eşlik edebilmektedir (Andreasen, 1986).

Geçici apikal yıkımın patogenezi tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Bununla birlikte, orta şiddetteki travmatik yaralanmalar sonrasında gelişen bir iyileşme sürecini temsil ettiği; hasarlanmış dokuların uzaklaştırılmasını takiben zaman içerisinde normal dokularla yer değiştirdiği düşünülmektedir. Bu özelliğiyle, progresif kök rezorpsiyonlarından farklı olarak kendini sınırlayan ve geri dönüşümlü bir süreç olarak değerlendirilmektedir (Patel ve ark., 2023).

Klinik olarak etkilenen dişte hafif renk değişikliği ile birlikte pulpa duyarlılık testlerine gecikmiş veya negatif yanıt görülebilmektedir. Bu değişiklikler çoğunlukla geçicidir ve genellikle bir yıl içerisinde normale dönmektedir (Andreasen, 1986). Bununla birlikte, geçici apikal yıkımın iyileşmesini takiben pulpa kanalı obliterasyonu gelişebilmekte; buna bağlı sarı renk değişikliği ve pulpa duyarlılık testlerine gecikmiş veya negatif yanıt görülebilmektedir (Patel ve ark., 2023).

Radyografik olarak apikal periodontal ligament aralığında genişleme ile apikal lamina duranın bulanıklaşması veya kaybı geçici apikal yıkımın

karakteristik bulgularıdır. Bu radyografik değişiklikler zaman içerisinde gerileyebilir ve görünüm yaklaşık bir yıl içerisinde normale dönebilir (Andreasen, 1986; Cohenca ve ark., 2003). Erken dönemdeki geçici değişikliklerin iyileşmesini takiben eksternal yüzey rezorpsiyonu ve pulpa kanalı obliterasyonu görülebilmektedir (Andreasen, 1986).

Yönetiminde temel yaklaşım, gereksiz endodontik müdahaleden kaçınılarak pulpal durumun klinik ve radyografik olarak izlenmesidir. Tedavi gereksinimi pulpa nekrozu gelişme riskine göre değerlendirilmelidir. Geçici renk değişikliği, pulpa duyarlılık testlerindeki yanıt kaybı ve apikal radyografik değişikliklerin pulpa nekrozu olarak yanlış yorumlanmaması özellikle önem taşımaktadır. Bulguların seyri düzenli takiplerle değerlendirilerek endodontik tedavi kararı yalnızca pulpa nekrozunu destekleyen yeterli klinik ve radyografik kanıt bulunduğunda verilmelidir (Patel ve ark., 2023; Patel ve ark., 2022).

SONUÇ

Kök rezorpsiyonları, farklı etiyolojik faktörler ve biyolojik mekanizmalar sonucunda ortaya çıkabilen, klinik seyri ve prognozu rezorpsiyonun tipine göre önemli ölçüde değişen kompleks süreçlerdir. Rezorptif lezyonun doğru şekilde tanımlanması; etkilenen dokuların, pulpal ve periodontal durumun, enfeksiyonun süreçteki rolünün ve lezyonun yayılımının birlikte değerlendirilmesini gerektirmektedir. Bu nedenle sistematik klinik ve radyografik değerlendirme, rezorpsiyon tiplerinin birbirinden ayırt edilmesi ve uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesinde temel öneme sahiptir. KIBT ise konvansiyonel radyografilerin yetersiz kaldığı seçilmiş olgularda lezyonun üç boyutlu özelliklerinin ortaya konmasına ve tedavi planlamasına katkı sağlayabilmektedir.

Kök rezorpsiyonlarının yönetiminde temel yaklaşım, mümkün olduğunda rezorptif süreci başlatan veya sürdüren faktörün belirlenmesi ve ortadan kaldırılması, diş ve çevre dokuların korunması ve gereksiz girişimlerden kaçınılmasıdır. Özellikle çocuk ve adölesanlarda travmatik dental yaralanmalarla ilişkili rezorpsiyonlarda devam eden kraniyofasiyal büyüme ve alveoler gelişim tedavi kararlarını doğrudan etkileyebileceğinden, uzun dönemli takip ve gerektiğinde multidisipliner yaklaşım önem taşımaktadır. Güncel bilimsel kanıtların doğru yorumlanması ve rezorpsiyonun biyolojik özelliklerine göre bireyselleştirilmiş bir yaklaşım benimsenmesi, etkilenen dişlerin mümkün olduğunca uzun süre fonksiyonda tutulabilmesi açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

Abbott, P. V., & Lin, S. (2022). Tooth resorption—Part 2: A clinical classification. *Dental Traumatology, 38*(4), 267–285. doi:10.1111/edt.12762

Abbott, P. V., & Salgado, J. C. (2014). Strategies to minimise the consequences of trauma to the teeth. *Oral Health & Dental Management, 13*(2), 229–242.

Andersson, L., Blomlöf, L., Lindskog, S., Feiglin, B., & Hammarström, L. (1984). Tooth ankylosis: Clinical, radiographic and histological assessments. *International Journal of Oral Surgery, 13*(5), 423–431. doi:10.1016/S0300-9785(84)80069-1

Andreasen, F. M. (1986). Transient apical breakdown and its relation to color and sensibility changes after luxation injuries to teeth. *Endodontics & Dental Traumatology, 2*(1), 9–19. doi:10.1111/j.1600-9657.1986.tb00118.x

Andreasen, F. M., & Andreasen, J. O. (1988). Resorption and mineralization processes following root fracture of permanent incisors. *Endodontics & Dental Traumatology, 4*(5), 202–214. doi:10.1111/j.1600-9657.1988.tb00323.x

Andreasen, J. O. (1970). Luxation of permanent teeth due to trauma: A clinical and radiographic follow-up study of 189 injured teeth. *Scandinavian Journal of Dental Research, 78*(3), 273–286. doi:10.1111/j.1600-0722.1970.tb02074.x

Andreasen, J. O., & Hjorting-Hansen, E. (1966a). Replantation of teeth. I. Radiographic and clinical study of 110 human teeth replanted after accidental loss. *Acta Odontologica Scandinavica, 24*(3), 263–286. doi:10.3109/00016356609028222

Andreasen, J. O., & Hjorting-Hansen, E. (1966b). Replantation of teeth. II. Histological study of 22 replanted anterior teeth in humans. *Acta Odontologica Scandinavica, 24*(3), 287–306. doi:10.3109/00016356609028223

Cohenca, N., Karni, S., & Rotstein, I. (2003). Transient apical breakdown following tooth luxation. *Dental Traumatology, 19*(5), 289–291. doi:10.1034/j.1600-9657.2003.t01-1-00191.x

Cohenca, N., Simon, J. H., Mathur, A., & Malfaz, J. M. (2007). Clinical indications for digital imaging in dento-alveolar trauma. Part 2: Root resorption. *Dental Traumatology, 23*(2), 105–113. doi:10.1111/j.1600-9657.2006.00546.x

Colak, C., Aras, B., Cheng, L. L., Elekdag-Turk, S., Turk, T., & Darendeliler, M. A. (2021). Effects of rapid and slow maxillary expansion on root resorption: A micro-computed tomography study. *European Journal of Orthodontics, 43*(6), 682–689. doi:10.1093/ejo/cjab024

Dawood, H. M., Kroeger, A., Chavda, V., Chapple, I. L. C., & Kebschull, M. (2023). Under pressure—Mechanisms and risk factors for orthodontically induced

inflammatory root resorption: A systematic review. *European Journal of Orthodontics, 45*(5), 612–626. doi:10.1093/ejo/cjad011

Durack, C., Patel, S., Davies, J., Wilson, R., & Mannocci, F. (2011). Diagnostic accuracy of small volume cone beam computed tomography and intraoral periapical radiography for the detection of simulated external inflammatory root resorption. *International Endodontic Journal, 44*(2), 136–147. doi:10.1111/j.1365-2591.2010.01819.x

Feller, L., Khammissa, R. A. G., Thomadakis, G., Fourie, J., & Lemmer, J. (2016). Apical external root resorption and repair in orthodontic tooth movement: Biological events. *BioMed Research International, 2016*, 4864195. doi:10.1155/2016/4864195

Gabor, C., Tam, E., Shen, Y., & Haapasalo, M. (2012). Prevalence of internal inflammatory root resorption. *Journal of Endodontics, 38*(1), 24–27. doi:10.1016/j.joen.2011.10.007

Galler, K. M., Grätz, E.-M., Widbiller, M., Buchalla, W., & Knüttel, H. (2021). Pathophysiological mechanisms of root resorption after dental trauma: A systematic scoping review. *BMC Oral Health, 21*(1), 163. doi:10.1186/s12903-021-01510-6

Gunst, V., Mavridou, A., Huybrechts, B., Van Gorp, G., Bergmans, L., & Lambrechts, P. (2013). External cervical resorption: An analysis using cone beam and microfocus computed tomography and scanning electron microscopy. *International Endodontic Journal, 46*(9), 877–887. doi:10.1111/iej.12073

Harokopakis-Hajishengallis, E. (2007). Physiologic root resorption in primary teeth: Molecular and histological events. *Journal of Oral Science, 49*(1), 1–12. doi:10.2334/josnusd.49.1

Heboyan, A., Avetisyan, A., Karobari, M. I., Marya, A., Khurshid, Z., Rokaya, D., . . . Fernandes, G. V. O. (2022). Tooth root resorption: A review. *Science Progress, 105*(3), 00368504221109217. doi:10.1177/00368504221109217

Heithersay, G. S. (1999). Invasive cervical resorption: An analysis of potential predisposing factors. *Quintessence International, 30*(2), 83–95.

Irinakis, E., Haapasalo, M., Shen, Y., & Aleksejuniene, J. (2022). External cervical resorption—Treatment outcomes and determinants: A retrospective cohort study with up to 10 years of follow-up. *International Endodontic Journal, 55*(5), 441–452. doi:10.1111/iej.13717

Krastl, G., Weiger, R., Filippi, A., Van Waes, H., Ebeleseder, K., Ree, M., . . . Galler, K. (2021). Endodontic management of traumatized permanent teeth: A comprehensive review. *International Endodontic Journal, 54*(8), 1221–1245. doi:10.1111/iej.13508

Lin, S., Moreinos, D., Kaufman, A. Y., & Abbott, P. V. (2022). Tooth resorption—Part 1: The evolvement, rationales and controversies of tooth resorption. *Dental Traumatology, 38*(4), 253–266. doi:10.1111/edt.12757

Lindskog, S., & Hammarström, L. (1980). Evidence in favor of an anti-invasion factor in cementum or periodontal membrane of human teeth. *Scandinavian Journal of Dental Research, 88*(2), 161–163. doi:10.1111/j.1600-0722.1980.tb01209.x

Makedonas, D., Lund, H., Gröndahl, K., & Hansen, K. (2012). Root resorption diagnosed with cone beam computed tomography after 6 months of orthodontic treatment with fixed appliance and the relation to risk factors. *The Angle Orthodontist, 82*(2), 196–201. doi:10.2319/112810-691.1

Matzen, L. H., Schropp, L., Spin-Neto, R., & Wenzel, A. (2017). Radiographic signs of pathology determining removal of an impacted mandibular third molar assessed in a panoramic image or CBCT. *Dentomaxillofacial Radiology, 46*(1), 20160330. doi:10.1259/dmfr.20160330

Mavridou, A. M., Hauben, E., Wevers, M., Schepers, E., Bergmans, L., & Lambrechts, P. (2016). Understanding external cervical resorption in vital teeth. *Journal of Endodontics, 42*(12), 1737–1751. doi:10.1016/j.joen.2016.06.007

Patel, K., Mannocci, F., & Patel, S. (2016). The assessment and management of external cervical resorption with periapical radiographs and cone-beam computed tomography: A clinical study. *Journal of Endodontics, 42*(10), 1435–1440. doi:10.1016/j.joen.2016.06.014

Patel, S., Durack, C., Abella, F., Roig, M., Shemesh, H., Lambrechts, P., & Lemberg, K. (2014). European Society of Endodontology position statement: The use of CBCT in endodontics. *International Endodontic Journal, 47*(6), 502–504. doi:10.1111/iej.12267

Patel, S., Durack, C., Abella, F., Shemesh, H., Roig, M., & Lemberg, K. (2015). Cone beam computed tomography in endodontics—A review. *International Endodontic Journal, 48*(1), 3–15. doi:10.1111/iej.12270

Patel, S., Foschi, F., Mannocci, F., & Patel, K. (2018). External cervical resorption: A three-dimensional classification. *International Endodontic Journal, 51*(2), 206–214. doi:10.1111/iej.12824

Patel, S., Kanagasingam, S., & Pitt Ford, T. (2009). External cervical resorption: A review. *Journal of Endodontics, 35*(5), 616–625. doi:10.1016/j.joen.2009.01.015

Patel, S., Krastl, G., Weiger, R., Lambrechts, P., Tjäderhane, L., Gambarini, G., & Teng, P.-H. (2023). ESE position statement on root resorption. *International Endodontic Journal, 56*(7), 792–801. doi:10.1111/iej.13916

Patel, S., Mavridou, A. M., Lambrechts, P., & Saberi, N. (2018). External cervical resorption—Part 1: Histopathology, distribution and presentation. *International Endodontic Journal, 51*(11), 1205–1223. doi:10.1111/iej.12942

Patel, S., Ricucci, D., Durak, C., & Tay, F. (2010). Internal root resorption: A review. *Journal of Endodontics, 36*(7), 1107–1121. doi:10.1016/j.joen.2010.03.014

Patel, S., Saberi, N., Pimental, T., & Teng, P.-H. (2022). Present status and future directions: Root resorption. *International Endodontic Journal, 55*(Suppl. 4), 892–921. doi:10.1111/iej.13715

Schroder, A. G. D., Guariza-Filho, O., de Araujo, C. M., Ruellas, A. C., Tanaka, O. M., & Porporatti, A. L. (2018). To what extent are impacted canines associated with root resorption of the adjacent tooth? A systematic review with meta-analysis. *Journal of the American Dental Association, 149*(9), 765–777.e8. doi:10.1016/j.adaj.2018.05.012

Soares, A. J., Souza, G. A., Pereira, A. C., Vargas-Neto, J., Zaia, A. A., & Silva, E. J. (2015). Frequency of root resorption following trauma to permanent teeth. *Journal of Oral Science, 57*(2), 73–78. doi:10.2334/josnusd.57.73

Sondeijker, C. F. W., Lamberts, A. A., Beckmann, S. H., Kuitert, R. B., van Westing, K., Persoon, S., & Kuijpers-Jagtman, A. M. (2020). Development of a clinical practice guideline for orthodontically induced external apical root resorption. *European Journal of Orthodontics, 42*(2), 115–124. doi:10.1093/ejo/cjz034

Trope, M. (1998). Root resorption of dental and traumatic origin: Classification based on etiology. *Practical Periodontics and Aesthetic Dentistry, 10*(4), 515–522.

Tyrovola, J. B., Spyropoulos, M. N., Makou, M., & Perrea, D. (2008). Root resorption and the OPG/RANKL/RANK system: A mini review. *Journal of Oral Science, 50*(4), 367–376. doi:10.2334/josnusd.50.367

Vier, F. V., & Figueiredo, J. A. (2002). Prevalence of different periapical lesions associated with human teeth and their correlation with the presence and extension of apical external root resorption. *International Endodontic Journal, 35*(8), 710–719. doi:10.1046/j.1365-2591.2002.00554.x

Wedenberg, C. (1987). Evidence for a dentin-derived inhibitor of macrophage spreading. *Scandinavian Journal of Dental Research, 95*(5), 381–388. doi:10.1111/j.1600-0722.1987.tb01628.x

BÖLÜM5

Koruyucu ve Durdurucu Ortodontik Yaklaşımlar: Sürme Rehberliği ve Seri Çekim

İbrahim Taylan Çelik[1]

[1] Arş. Gör., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı, ORCID: 0009-0008-5556-2437

1. Giriş

Maloklüzyonların bir bölümü süt ve karma dişlenme dönemlerinde ortaya çıkmakta, bazı oklüzal düzensizlikler ise büyüme ve dental gelişimin ilerlemesiyle birlikte daha belirgin hale gelmektedir. Bu nedenle erken ortodontik değerlendirme yalnızca mevcut maloklüzyonun saptanmasını değil, dişlerin sürme sürecinin, ark gelişiminin ve oklüzal ilişkilerin izlenmesini de kapsamaktadır. Erken dönemde gerçekleştirilen değerlendirmeler, ilerleme potansiyeli taşıyan problemlerin zamanında tanınmasına ve gerekli durumlarda uygun müdahale zamanının belirlenmesine olanak sağlamaktadır. Bununla birlikte, erken ortodontik tedavinin tüm çocuklarda rutin olarak uygulanması yerine, belirli klinik endikasyonların bulunduğu olgularda bireyselleştirilmiş bir yaklaşım benimsenmesi önerilmektedir (Almugla & Shekhar, 2025).

Koruyucu ortodontik uygulamalar, normal oklüzal gelişimin sürdürülebilmesi için gerekli koşulların korunmasını ve maloklüzyon gelişimine katkıda bulunabilecek faktörlerin kontrol altına alınmasını amaçlamaktadır. Durdurucu veya interseptif ortodontik tedaviler ise gelişmeye başlamış bir oklüzal problemin erken dönemde tanınarak ilerlemesinin sınırlandırılmasını, şiddetinin azaltılmasını veya gelişim sürecinin daha uygun bir yönde yönlendirilmesini hedeflemektedir (Proffit, Fields, Larson, & Sarver, 2018). Bu kapsamda süt dişlerinin erken kaybının yönetimi, yerin korunması, sürme bozukluklarının erken tanınması, sürme rehberliği ve uygun olgularda seri çekim gibi yaklaşımlar, gelişmekte olan dentisyonun yönetiminde önemli yer tutmaktadır. Erken müdahale kararı; problemin etiyolojisi ve şiddeti, dental gelişim dönemi, büyüme potansiyeli ve tedaviden beklenen yarar birlikte değerlendirilerek verilmelidir.

2. Koruyucu ve Durdurucu Ortodontinin Temel İlkeleri

Koruyucu ortodontik yaklaşımın temel amacı, gelişmekte olan dentisyonda fizyolojik sürme ve oklüzal gelişimi olumsuz etkileyebilecek faktörleri mümkün olduğunca ortadan kaldırarak mevcut ark bütünlüğünün korunmasıdır. Bu kapsamda süt dişlerinin fizyolojik eksfoliasyon dönemine kadar ağızda tutulması, erken süt dişi kaybı sonrasında ark uzunluğunun korunması, sürme sürecinin izlenmesi ve dental arkta yer kaybına yol açabilecek lokal etkenlerin kontrolü önem taşımaktadır. Özellikle erken süt dişi kaybı sonrasında komşu dişlerin boşluğa hareket etmesi, kullanılabilir ark uzunluğunun azalmasına ve daimi dişlerin sürmesi için gerekli alanın kısıtlanmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle yerin korunması, yalnızca mevcut boşluğun muhafaza edilmesi değil, daimi dentisyonun daha uygun koşullarda gelişmesine yönelik koruyucu bir yaklaşım olarak değerlendirilmelidir (American Academy of Pediatric, 2024; Proffit et al., 2018).

Durdurucu ortodontik uygulamalar ise gelişmekte olan dentisyonda ortaya çıkmış ancak henüz kalıcı ve daha kompleks bir maloklüzyona dönüşmemiş problemlerin seyrini değiştirmeye yönelik girişimleri kapsamaktadır. Ektopik

sürmenin yönetimi, daimi dişlerin sürme yolunun yönlendirilmesi, fonksiyonel çapraz kapanışların erken dönemde düzeltilmesi, ark uzunluğu yetersizliğinin kontrolü ve seçilmiş olgularda süt veya daimi dişlerin planlı çekimleri bu yaklaşımın temel uygulamaları arasında yer almaktadır. Müdahalenin amacı her durumda kapsamlı ortodontik tedavinin yerini almak değil; gelişmekte olan problemin şiddetini azaltmak, sürme ve oklüzal gelişim için daha elverişli koşullar oluşturmak ve sonraki tedavinin karmaşıklığını mümkün olduğunca sınırlandırmaktır (American Academy of Pediatric, 2024; Proffit et al., 2018).

3. Normal Oklüzal Gelişim ve Erken Ortodontik Değerlendirme

Normal oklüzal gelişim, süt dişlenmeden daimi dişlenmeye geçiş sırasında meydana gelen ardışık ve dinamik değişiklikleri içermektedir. Süt dişlenme döneminde anterior bölgede fizyolojik aralıkların ve primat aralıklarının bulunması, daimi dişlerin daha geniş mesiodistal boyutlarının karşılanması açısından olumlu bir özellik olarak kabul edilmektedir. Süt ikinci molarlar arasındaki terminal düzlem ilişkisi de daimi birinci molarların sagittal ilişkisinin gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Düz terminal düzlem ve mezial basamak, daimi dentisyonda Sınıf I molar ilişkinin gelişimiyle sıklıkla ilişkilendirilirken, distal basamak Sınıf II molar ilişkinin gelişme olasılığının daha yüksek olduğu bir özellik olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte süt dentisyonundaki oklüzal özelliklerin daimi dentisyondaki sonucu tek başına belirlemediği; büyüme, ark gelişimi ve sürme sırasında meydana gelen değişikliklerin de bu geçiş üzerinde etkili olduğu unutulmamalıdır (Alexander, Askari, & Lewis, 2015; Cabrera-Domínguez, Domínguez-Reyes, & Galan-Gonzalez, 2023; Proffit et al., 2018).

Karma dişlenme dönemi, süt dişlerinin eksfoliasyonu ile daimi dişlerin sürmesinin eş zamanlı olarak gerçekleştiği ve ark boyutlarında önemli değişikliklerin ortaya çıktığı bir geçiş dönemidir. Daimi kesici dişlerin süt kesicilerinden daha geniş olması nedeniyle bu dönemde geçici anterior düzensizlikler görülebilir. Buna karşılık mevcut fizyolojik aralıklar, interkanin genişlikteki değişiklikler ve kesici dişlerin sürme pozisyonları bu boyut farklılığının bir bölümünün karşılanmasına katkıda bulunmaktadır. Süt kanin ve molarlarının toplam mesiodistal genişliği ile onların yerini alacak daimi kanin ve premolarların toplam genişliği arasındaki fark olarak tanımlanan leeway space de özellikle karma dişlenmenin ileri dönemlerinde ark uzunluğu ve çapraşıklığın yönetimi açısından önem taşımaktadır (Gianelly, 1995; Proffit et al., 2018).

Erken ortodontik değerlendirmede yalnızca mevcut dişlerin konumu değil, dental gelişimin bütünü değerlendirilmelidir. Klinik incelemede sürme sırası ve simetrisi, süt dişlerinin kayıp zamanı, ark uzunluğu ve mevcut yer miktarı, molar ve kanin ilişkileri, overjet, overbite, çapraz kapanışlar ve fonksiyonel mandibular kaymalar dikkate alınmalıdır. Gerekli olgularda radyografik değerlendirme; daimi dişlerin varlığının, gelişim düzeyinin ve sürme yönünün incelenmesi ile

ektopik sürme, gömülülük, süpernümerer dişler ve diğer gelişimsel anomalilerin erken dönemde belirlenmesine katkı sağlamaktadır. Normal gelişim ile patolojik veya müdahale gerektiren sapmaların ayırt edilmesi, gereksiz erken tedaviden kaçınılması ve gerçek endikasyon bulunan olgularda uygun tedavi zamanının belirlenmesi açısından temel öneme sahiptir (American Academy of Pediatric, 2024; Meade & Dreyer, 2022).

4. Koruyucu Ortodontik Uygulamalar

Koruyucu ortodontik uygulamalar, normal oklüzal gelişim için gerekli koşulların sürdürülmesini ve ilerleyen dönemlerde maloklüzyon oluşumuna katkıda bulunabilecek lokal faktörlerin kontrol altına alınmasını amaçlamaktadır. Bu yaklaşımın temel bileşenleri arasında süt dişlerinin fizyolojik eksfoliasyon dönemine kadar korunması, proksimal temasların ve ark bütünlüğünün devamlılığının sağlanması, daimi dişlerin sürme sürecinin izlenmesi ve ark uzunluğunda azalmaya neden olabilecek faktörlerin erken dönemde belirlenmesi yer almaktadır. Özellikle süt dentisyonunun bütünlüğünün korunması, daimi dişlerin sürmesi için gerekli alanın devamlılığı açısından önem taşımaktadır. Bu nedenle koruyucu ortodonti yalnızca aparey uygulamalarını değil, gelişmekte olan dentisyonda mevcut alanın ve normal oklüzal gelişim koşullarının korunmasına yönelik bütüncül bir yaklaşımı kapsamaktadır (Proffit et al., 2018).

Erken süt dişi kaybı, ark bütünlüğünü ve sonraki oklüzal gelişimi etkileyebilecek önemli faktörlerden biridir. Süt dişlerinin fizyolojik eksfoliasyon zamanından önce kaybedilmesi, komşu dişlerin boşluğa doğru hareketine ve daimi dişlerin sürmesi için kullanılabilir alanın azalmasına neden olabilir. Bununla birlikte meydana gelen yer kaybının miktarı ve klinik önemi her olguda aynı değildir. Kaybedilen dişin tipi ve konumu, diş kaybının gerçekleştiği gelişim dönemi, daimi birinci moların sürme durumu, mevcut ark uzunluğu ve oklüzal ilişkiler, oluşabilecek yer kaybının boyutunu etkileyebilmektedir. Sistematik değerlendirmeler, özellikle süt molarlarının erken kaybı sonrasında ölçülebilir ark boyutu değişikliklerinin oluşabileceğini, ancak bu değişikliklerin büyüklüğü ve klinik öneminin bireysel özelliklere göre farklılık gösterdiğini ortaya koymaktadır (Kaklamanos, Lazaridou, Tsiantou, Kotsanos, & Athanasiou, 2017; Shakti, Singh, Purohit, Purohit, & Taneja, 2023).

Yer yönetimi, mevcut ark uzunluğunun ve daimi dişlerin sürmesi için gerekli alanın mümkün olduğunca korunmasını amaçlayan koruyucu ortodontik yaklaşımların önemli bir bileşenidir. Karma dişlenme döneminde mevcut yer miktarı, diş boyutları, leeway space, sürme sırası ve çapraşıklığın derecesi birlikte değerlendirilmelidir. Leeway space'in uygun şekilde korunması ve kullanılması, özellikle sınırda ark uzunluğu yetersizliği bulunan olgularda daimi dentisyondaki çapraşıklığın kontrolüne katkıda bulunabilir. Bununla birlikte mevcut alanın korunması ile aktif olarak yer kazanılması birbirinden ayrılmalıdır; koruyucu

yaklaşımda temel hedef, fizyolojik olarak mevcut olan alanın gereksiz kaybını önlemektir (Gianelly, 1995; Proffit et al., 2018).

Yer tutucular, erken süt dişi kaybı sonrasında mevcut alanın korunmasının gerekli olduğu seçilmiş olgularda kullanılabilir. Aparey seçimi; kaybedilen dişin lokalizasyonuna, tek veya çok sayıda diş kaybı bulunmasına, daimi dişlerin gelişim ve sürme düzeyine, destek dişlerin durumuna ve hastanın oklüzal özelliklerine göre yapılmalıdır. Bant-loop gibi unilateral apareylerin yanı sıra lingual ark ve transpalatal ark gibi bilateral sistemler klinik gereksinime göre kullanılabilmektedir. Bununla birlikte mevcut kanıtlar, tüm erken süt dişi kayıplarında rutin yer tutucu kullanımını desteklememektedir. İkinci süt molarlarının erken çekimi sonrasında yer tutucuların etkinliğini değerlendiren sistematik bir derlemede, bu apareylerin ark uzunluğunun korunmasına katkı sağlayabileceği, ancak mevcut kanıtların sınırlı olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle yer tutucu endikasyonu, diş kaybının kendisinden çok hastaya özgü yer kaybı riski temelinde belirlenmelidir (Tabatabai & Kjellberg, 2023).

5. Durdurucu Ortodontik Tedaviler

Durdurucu ortodontik tedaviler, gelişmekte olan bir maloklüzyonun ilerlemesini sınırlamak, mevcut fonksiyonel sapmaları ortadan kaldırmak ve büyüme döneminde daha elverişli dentoalveoler veya iskeletsel ilişkilerin oluşmasına katkı sağlamak amacıyla uygulanmaktadır. Bu yaklaşımda temel hedef, erken dönemde gözlenen her düzensizliği tedavi etmek değil, spontan düzelme olasılığı düşük olan veya ilerlemesi halinde daha kompleks bir probleme dönüşebilecek durumları zamanında belirlemektir. Özellikle fonksiyonel mandibular kaymalar, çapraz kapanışlar, devam eden oral alışkanlıklara bağlı oklüzal değişiklikler ve seçilmiş iskeletsel uyumsuzluklar erken müdahalenin değerlendirilebileceği başlıca durumlardır (Proffit et al., 2018).

Posterior çapraz kapanışlar, özellikle lateral fonksiyonel mandibular kaymanın eşlik ettiği olgularda erken değerlendirme gerektiren maloklüzyonlar arasındadır. Maksiller darlığa bağlı unilateral posterior çapraz kapanışlarda habitual oklüzyon ile sentrik ilişki arasında mandibular sapma meydana gelebilir ve tedavinin amacı yalnızca transversal dental ilişkinin düzeltilmesi değil, fonksiyonel asimetrinin de ortadan kaldırılmasıdır. Erken karma dişlenme dönemindeki posterior çapraz kapanışların tedavisini değerlendiren sistematik kanıtlar, quad-helix ve hareketli genişletme apareylerinin çapraz kapanışın düzeltilmesinde etkili olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte aparey seçimi, transversal yetersizliğin dental veya iskeletsel niteliği, hastanın yaşı ve kooperasyonu dikkate alınarak yapılmalıdır (Ugolini, Agostino, Silvestrini-Biavati, Harrison, & Batista, 2021).

Anterior çapraz kapanışlarda tedavi yaklaşımı problemin etiyolojisine göre belirlenmelidir. Tek veya birkaç dişi ilgilendiren dental anterior çapraz kapanışlarda erken müdahale, travmatik oklüzal temasların ve periodontal açıdan

olumsuz diş konumlarının devam etmesini önleyebilir. Fonksiyonel anterior çapraz kapanışlarda ise erken temaslara bağlı anterior mandibular kaymanın elimine edilmesi amaçlanmaktadır. Buna karşılık gerçek iskeletsel Sınıf III olgularda tedavi kararı daha kapsamlı bir büyüme değerlendirmesini gerektirmektedir. Erken yüz maskesi tedavisinin kısa dönemde overjetin düzeltilmesi ve sagittal çene ilişkilerinin iyileştirilmesi üzerinde olumlu etkiler sağlayabildiği gösterilmiştir; ancak tedavi sonuçlarının büyüme tamamlanıncaya kadar düzenli olarak izlenmesi önem taşımaktadır (Borrie & Bearn, 2011; Woon & Thiruvenkatachari, 2017).

Parmak emme ve uzun süreli emzik kullanımı gibi alışkanlıklar; anterior açık kapanış, artmış overjet ve posterior çapraz kapanış gibi oklüzal değişikliklerle ilişkili olabilir. Bu nedenle alışkanlığın süresi, sıklığı ve şiddeti ile dental ve iskeletsel etkileri birlikte değerlendirilmelidir. Tedavide ilk basamak, mümkün olduğunda alışkanlığın ortadan kaldırılmasıdır. Güncel sistematik veriler, bu alışkanlıkların bırakılmasını takiben özellikle büyüme dönemindeki çocuklarda anterior açık kapanışta spontan düzelme meydana gelebileceğini göstermektedir; ancak mevcut kanıtların kesinliği düşüktür. Alışkanlığın devam ettiği veya spontan düzelmenin yetersiz kaldığı durumlarda alışkanlık kırıcı apareyler ve diğer ortodontik yöntemler değerlendirilebilir (Adriano et al., 2023; Feres, Abreu, Insabralde, de Almeida, & Flores-Mir, 2017).

6. Sürme Rehberliği

Sürme rehberliği, karma dişlenme döneminde daimi dişlerin ark içerisindeki sürme sırası ve yönünün kontrol edilmesini, mevcut yerin uygun biçimde kullanılmasını ve sürmekte olan dişlerin daha elverişli konumlarda ark içerisine yönlendirilmesini amaçlayan interseptif bir yaklaşımdır. Bu amaçla süt dişlerinin fizyolojik düşme zamanından önce seçici olarak çekilmesi, proksimal aşındırma veya sınırlı ortodontik uygulamalar kullanılabilir. Tedavi planı, sabit bir çekim sırasına dayanmaktan çok çapraşıklığın derecesi, dişlerin sürme ve kök gelişim düzeyi, ark uzunluğu, molar ilişkiler ve hastanın büyüme özellikleri dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir (Hotz, 1970; Proffit et al., 2018). Hotz, sürme rehberliğini yalnızca seri çekimle sınırlı bir yaklaşım olarak değerlendirmemiş; gerekli durumlarda çekim, proksimal aşındırma ve basit ortodontik uygulamaların birlikte kullanılabileceği daha kapsamlı bir yaklaşım olarak tanımlamıştır.

Belirgin anterior çapraşıklığın bulunduğu seçilmiş Sınıf I olgularda süt kaninlerinin çekimi, daimi kesici dişler için alan oluşturmak ve kesicilerin daha uygun konumlanmasına olanak sağlamak amacıyla uygulanabilir. Bu aşamada özellikle mandibular kesici bölgedeki düzensizliğin azaltılması hedeflenir. Ancak süt kaninlerinin erken çekimi ark çevresinin azalmasına veya orta hat değişikliklerine yol açabileceğinden, işlem yalnızca gerçek ark uzunluğu yetersizliği bulunan ve dental gelişimi ile sürme evresi uygun olan olgularda

planlanmalıdır. Sürme rehberliğinin sonraki aşamasında süt birinci molarlarının çekimi, birinci premolarların sürmesini hızlandırmak amacıyla kullanılabilir. Böylece birinci premolarların kaninlerden önce sürmesi sağlanarak, gerekli olduğu takdirde premolar çekiminin uygun zamanda gerçekleştirilmesi ve daimi kaninlerin bu alana doğru sürmesi için koşullar oluşturulabilir (Hotz, 1970; Proffit et al., 2018).

Sürme rehberliğinde çekim sırası her hastada tamamlanmak zorunda değildir. Süt kaninlerinin ve süt birinci molarlarının çekilmesinden sonra ark gelişimi ve daimi dişlerin sürmesi yeniden değerlendirilir. Birinci premolarlar sürdüğünde ark uzunluğu yetersizliği devam ediyorsa ve yapılan tanısal değerlendirme kalıcı diş çekimini destekliyorsa, birinci premolarların çekimi ile daimi kaninlerin distal yönde ve daha uygun bir pozisyonda sürmesi sağlanabilir. Buna karşılık gelişim sırasında yer koşullarının yeterli hale geldiği sınır olgularda premolar çekiminden vazgeçilebilir. Bu nedenle sürme rehberliği, başlangıçta belirlenmiş değişmez bir çekim protokolünden çok, dental gelişimin her aşamasında yeniden değerlendirilen dinamik bir karar sürecidir (Hotz, 1970).

Sürme rehberliğinin önemli bir diğer uygulama alanı, ektopik sürme riski bulunan maksiller daimi kaninlerdir. Palatinal yönde yer değiştirmiş daimi kaninlerde, ağızda persiste kalan süt kanininin uygun zamanda çekilmesi, daimi kaninin sürme yolunda düzelmeye ve spontan sürme olasılığının artmasına katkı sağlayabilir. Randomize kontrollü çalışmalar ve sistematik derlemeler, özellikle daha genç hastalarda ve radyografik olarak daha elverişli konumda bulunan kaninlerde bu yaklaşımın başarılı olabileceğini göstermektedir (Naoumova & Kjellberg, 2018; Naoumova, Kurol, & Kjellberg, 2015; Sharma, Shukla, Chaturvedi, & Singh, 2021). Ancak çekim kararı yalnızca süt kanininin ağızda bulunmasına göre değil; daimi kaninin mesiodistal konumu, orta hatta göre angulasyonu, lateral kesici köküyle ilişkisi ve arkta mevcut yer birlikte değerlendirilerek verilmelidir.

7. Seri Çekim

Seri çekim, belirgin diş boyutu-ark uzunluğu uyumsuzluğu bulunan ve iskeletsel ilişkileri genel olarak dengeli olan seçilmiş Sınıf I olgularda, süt ve daimi dişlerin belirli bir sıra ve zamanlama içerisinde çekilmesiyle daimi dişlerin daha uygun konumlarda sürmesini amaçlayan interseptif bir tedavi yaklaşımıdır. Temel amaç, ark içerisinde mevcut olan sınırlı alanın öncelikle daimi kesici ve kaninlerin daha uygun hizalanması için kullanılmasını sağlamak ve ileri dönemde oluşabilecek şiddetli çapraşıklığı azaltmaktır. Bununla birlikte seri çekim, yalnızca mevcut çapraşıklığa bakılarak uygulanabilecek standart bir protokol değildir; karar öncesinde yüz profili, iskeletsel ilişkiler, kesici diş eğimleri, ark uzunluğu, diş boyutları, sürme sırası ve daimi dişlerin gelişim düzeyi birlikte değerlendirilmelidir (Dewel, 1967, 1969; Proffit et al., 2018).

Seri çekim, öncelikle belirgin ark uzunluğu yetersizliği ile bilateral ve nispeten simetrik çapraşıklığın eşlik ettiği Sınıf I maloklüzyonlarda değerlendirilmektedir. Kesici dişlerin belirgin şekilde protrüziv olmadığı, yüz profilinin çekim tedavisine uygun olduğu ve ciddi sagittal, vertikal veya transversal iskeletsel uyumsuzluk bulunmadığı olgular daha uygun adaylar olarak kabul edilmektedir. Buna karşılık Sınıf II veya Sınıf III iskeletsel ilişkiler, belirgin açık kapanış ya da derin kapanış eğilimi, diş eksiklikleri, şiddetli asimetriler veya ark uzunluğunun yeterli olduğu hafif çapraşıklık durumlarında seri çekim dikkatle değerlendirilmelidir. Yanlış hasta seçimi; ark uzunluğunun gereksiz azalması, kesici dişlerin aşırı linguale devrilmesi, overbite artışı ve çekim boşluklarının uygun olmayan biçimde kapanması gibi istenmeyen sonuçlara yol açabilir (Dewel, 1967, 1976).

Klasik seri çekim protokollerinden biri C-D-4 sekansı olarak tanımlanmaktadır. İlk aşamada süt kaninleri (C) çekilerek daimi kesici dişlerin hizalanması için mevcut alanın kullanılması amaçlanır. İkinci aşamada süt birinci molarları (D) çekilerek birinci premolarların sürmesi hızlandırılır. Birinci premolarların yeterli sürme düzeyine ulaşmasının ardından bu dişler (4) çekilir ve elde edilen alanın sürmekte olan daimi kaninler tarafından kullanılması hedeflenir. Bu sıralamanın başarısı, süt dişlerinin ve daimi premolarların gelişim düzeyine göre uygun zamanda çekilmesine bağlıdır. Çekimlerin çok erken veya çok geç gerçekleştirilmesi, tedavinin amaçlanan sürme sırasını değiştirebilir ve istenmeyen diş hareketlerine neden olabilir (Hotz, 1970; Proffit et al., 2018).

Alternatif olarak D-4-C sekansı da kullanılabilir. Bu yaklaşımda süt birinci molarları önce çekilerek birinci premolarların daha erken sürmesi sağlanır; ardından birinci premolarlar çekilir ve son aşamada süt kaninleri uzaklaştırılarak daimi kaninlerin çekim boşluğuna doğru sürmesi desteklenir. Bu protokol, anterior bölgede başlangıçta süt kaninlerinin korunmasının istendiği veya kesici dişlerin aşırı linguale hareket etmesinin önlenmesinin amaçlandığı seçilmiş olgularda değerlendirilebilir. Hangi çekim sırasının tercih edileceği, yalnızca çapraşıklığın miktarına değil, kesici ve kaninlerin konumuna, premolarların gelişim düzeyine ve sürme sırasına göre belirlenmelidir (Dewel, 1969; Hotz, 1970).

Seri çekim sonrasında spontan hizalanma ve sürme yönünde iyileşme meydana gelebilse de bu yaklaşım çoğu olguda kapsamlı ortodontik tedavinin yerini tamamen almamaktadır. Çekim sonrası kalan boşlukların kontrolü, kök paralelliğinin sağlanması, kesici diş inklinasyonlarının düzenlenmesi ve ideal oklüzal ilişkilerin oluşturulması amacıyla sabit ortodontik tedavi gerekebilir. Bu nedenle seri çekim, bağımsız bir tedavi sonlanımı olarak değil, seçilmiş olgularda sonraki ortodontik tedaviyi kolaylaştırmayı amaçlayan ve süreç boyunca yeniden değerlendirilmesi gereken planlı bir tedavi yaklaşımı olarak ele alınmalıdır (Dale, 2000; Dewel, 1976).

8. Erken Tedavide Kanıta Dayalı Yaklaşım ve Klinik Karar Verme

Erken ortodontik tedavi kararı, maloklüzyonun yalnızca erken yaşta saptanmasına değil, bu dönemde yapılacak müdahalenin sağlayacağı klinik yarara dayanmalıdır. Güncel kanıtlar, erken tedavinin bazı olgularda kısa dönem dental ve iskeletsel iyileşmeler sağlayabildiğini, ancak uzun dönem sonuçlarda her zaman daha geç dönemde uygulanan tedaviye üstün olmadığını göstermektedir. Bu nedenle tedavi zamanlaması; problemin doğal seyri, spontan düzelme olasılığı, ilerleme riski ve erken müdahalenin sağlayabileceği özgün yararlar dikkate alınarak belirlenmelidir (Almugla & Shekhar, 2025).

Erken müdahale özellikle fonksiyonel çapraz kapanışların düzeltilmesi, dental travma riskinin azaltılması, sürme yolunun yönlendirilmesi ve seçilmiş iskeletsel problemlerde büyüme potansiyelinden yararlanılması amacıyla değerlendirilebilir. Buna karşılık belirgin bir erken tedavi avantajının bulunmadığı olgularda dental ve iskeletsel gelişimin takip edilmesi daha uygun olabilir. Klinik karar verme sürecinde kronolojik yaştan çok dental gelişim dönemi, büyüme paterni, problemin şiddeti, fonksiyonel etkiler ve hastanın tedaviye uyumu birlikte değerlendirilmelidir (Batista, Thiruvenkatachari, Harrison, & O'Brien, 2018; Woon & Thiruvenkatachari, 2017).

9. Sonuç

Koruyucu ve durdurucu ortodontik yaklaşımlar, gelişmekte olan dentisyonda normal oklüzal gelişimin desteklenmesi ve ilerleyici problemlerin erken dönemde kontrol altına alınması açısından önemli bir yere sahiptir. Süt dişlerinin korunması, ark uzunluğunun devamlılığının sağlanması, yer yönetimi, çapraz kapanışların ve fonksiyonel sapmaların erken tedavisi, sürme rehberliği ve uygun olgularda seri çekim bu yaklaşımın temel bileşenlerini oluşturmaktadır.

Erken müdahalenin başarısı doğru hasta seçimi ve uygun zamanlama ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle tedavi kararları yalnızca kronolojik yaşa veya mevcut maloklüzyonun varlığına göre değil; dental gelişim dönemi, büyüme paterni, ark uzunluğu, sürme durumu, fonksiyonel etkiler ve problemin ilerleme potansiyeli birlikte değerlendirilerek verilmelidir. Kanıta dayalı ve bireyselleştirilmiş bir yaklaşım, gereksiz müdahalelerin önlenmesine ve gelişmekte olan dentisyonun daha uygun koşullarda yönlendirilmesine katkı sağlayabilir.

Kaynakça

Adriano, L. Z., D'Agostini Derech, C., Massignan, C., Flores-Mir, C., Porporatti, A. L., De Luca Canto, G., & Bolan, M. (2023). Anterior Open Bite Self-Correction after Cessation of Non-Nutritive Sucking Habits: A Systematic Review. *European Journal of Orthodontics, 45*(3), 235-243. doi:10.1093/ejo/cjac054

Alexander, S. A., Askari, M., & Lewis, P. (2015). Occlusal Characteristics of the Primary Dentition Revisited. *New York State Dental Journal, 81*(6), 34-39. Retrieved from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26749782/

Almugla, Y. M., & Shekhar, M. G. (2025). Does Early Orthodontic Treatment in Mixed Dentition Improve Long-Term Outcomes? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina (Kaunas), 61*(10), 1854. doi:10.3390/medicina61101854

American Academy of Pediatric, D. (2024). *Management of the Developing Dentition and Occlusion in Pediatric Dentistry*. Retrieved from Chicago, IL: https://www.aapd.org/media/Policies_Guidelines/BP_DevelopDentition.pdf

Batista, K. B. S. L., Thiruvenkatachari, B., Harrison, J. E., & O'Brien, K. D. (2018). Orthodontic Treatment for Prominent Upper Front Teeth (Class II Malocclusion) in Children and Adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(3), CD003452. doi:10.1002/14651858.CD003452.pub4

Borrie, F., & Bearn, D. (2011). Early Correction of Anterior Crossbites: A Systematic Review. *Journal of orthodontics, 38*(3), 175-184. doi:10.1179/14653121141443

Cabrera-Domínguez, M. E., Domínguez-Reyes, A., & Galan-Gonzalez, A. F. (2023). Evolution of the Terminal Plane from Deciduous to Mixed Dentition. *Children (Basel), 10*(10), 1708. doi:10.3390/children10101708

Dale, J. G. (2000). Serial Extraction ... Nobody Does That Anymore! *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics, 117*(5), 564-566. doi:10.1016/S0889-5406(00)70201-0

Dewel, B. F. (1967). Serial Extraction: Its Limitations and Contraindications in Orthodontic Treatment. *American journal of orthodontics, 53*(12), 904-921. doi:10.1016/0002-9416(67)90164-9

Dewel, B. F. (1969). Prerequisites in Serial Extraction. *American journal of orthodontics, 55*(6), 533-539. doi:10.1016/0002-9416(69)90039-6

Dewel, B. F. (1976). Serial Extraction: Precautions, Limitations, and Alternatives. *American journal of orthodontics, 69*(1), 95-97. doi:10.1016/0002-9416(76)90102-0

Feres, M. F. N., Abreu, L. G., Insabralde, N. M., de Almeida, M. R., & Flores-Mir, C. (2017). Effectiveness of Open Bite Correction When Managing Deleterious

Oral Habits in Growing Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Orthodontics, 39*(1), 31-42. doi:10.1093/ejo/cjw005

Gianelly, A. A. (1995). Leeway Space and the Resolution of Crowding in the Mixed Dentition. *Seminars in Orthodontics, 1*(3), 188-194. doi:10.1016/S1073-8746(95)80022-0

Hotz, R. P. (1970). Guidance of Eruption versus Serial Extraction. *American journal of orthodontics, 58*(1), 1-20. doi:10.1016/0002-9416(70)90125-9

Kaklamanos, E. G., Lazaridou, D., Tsiantou, D., Kotsanos, N., & Athanasiou, A. E. (2017). Dental Arch Spatial Changes after Premature Loss of First Primary Molars: A Systematic Review of Controlled Studies. *Odontology, 105*(3), 364-374. doi:10.1007/s10266-016-0281-2

Meade, M. J., & Dreyer, C. W. (2022). Eruption Disturbances in the Mixed Dentition: Orthodontic Considerations for Primary Dental Care. *Australian Dental Journal, 67*(Suppl 1), S14-S23. doi:10.1111/adj.12931

Naoumova, J., & Kjellberg, H. (2018). The Use of Panoramic Radiographs to Decide When Interceptive Extraction Is Beneficial in Children with Palatally Displaced Canines Based on a Randomized Clinical Trial. *European Journal of Orthodontics, 40*(6), 565-574. doi:10.1093/ejo/cjy002

Naoumova, J., Kurol, J., & Kjellberg, H. (2015). Extraction of the Deciduous Canine as an Interceptive Treatment in Children with Palatal Displaced Canines - Part I: Shall We Extract the Deciduous Canine or Not? *European Journal of Orthodontics, 37*(2), 209-218. doi:10.1093/ejo/cju040

Proffit, W. R., Fields, H. W., Larson, B., & Sarver, D. M. (2018). *Contemporary Orthodontics* (6th ed.): Elsevier.

Shakti, P., Singh, A., Purohit, B. M., Purohit, A., & Taneja, S. (2023). Effect of Premature Loss of Primary Teeth on Prevalence of Malocclusion in Permanent Dentition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Orthodontics, 21*(4), 100816. doi:10.1016/j.ortho.2023.100816

Sharma, V. K., Shukla, N. K., Chaturvedi, T. P., & Singh, S. (2021). Variables to Predict Spontaneous Eruption of Palatally Displaced Permanent Canine after Interceptive Extraction of Primary Canine: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Orthodontics, 19*(1), 25-36. doi:10.1016/j.ortho.2020.11.004

Tabatabai, T., & Kjellberg, H. (2023). Effect of Treatment with Dental Space Maintainers after the Early Extraction of the Second Primary Molar: A Systematic Review. *European Journal of Orthodontics, 45*(4), 462-467. doi:10.1093/ejo/cjad006

Ugolini, A., Agostino, P., Silvestrini-Biavati, A., Harrison, J. E., & Batista, K. B. S. L. (2021). Orthodontic Treatment for Posterior Crossbites. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(12), CD000979. doi:10.1002/14651858.CD000979.pub3

Woon, S. C., & Thiruvenkatachari, B. (2017). Early Orthodontic Treatment for Class III Malocclusion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics, 151*(1), 28-52. doi:10.1016/j.ajodo.2016.07.017

BÖLÜM 6

Ortodontide Yapay Zekâ ve Derin Öğrenme Uygulamaları: Güncel Yaklaşımlar

İbrahim Taylan Çelik[1]

[1] Arş. Gör., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı, ORCID: 0009-0008-5556-2437

1. Giriş

Dijital teknolojilerdeki hızlı gelişmeler, sağlık bilimlerinde tanı, tedavi planlaması ve klinik karar verme süreçlerinde bilgisayar destekli yöntemlerin kullanımını yaygınlaştırmıştır. Bu dönüşümün önemli bileşenlerinden biri olan yapay zeka, büyük ve karmaşık veri kümelerindeki örüntüleri belirleyebilmesi ve klinik verilerin analizine katkı sağlayabilmesi nedeniyle diş hekimliğinde giderek daha fazla araştırılmaktadır. Özellikle derin öğrenme tabanlı yöntemler; hastalıkların saptanması, anatomik yapıların tanımlanması ve segmentasyonu, tedavi planlaması ve prognoz tahmini gibi çeşitli klinik görevlerde kullanılmaktadır (Sitaras et al., 2025; Sohrabniya et al., 2025).

Yapay zeka uygulamalarının kapsamı diş hekimliğinin farklı disiplinlerine yayılmış durumdadır. Ağız, diş ve çene radyolojisinde radyografik görüntülerin ve anatomik yapıların değerlendirilmesi, restoratif diş hekimliğinde çürük tespiti, endodontide periapikal lezyonlar ve kök kanal anatomisinin incelenmesi, periodontolojide alveoler kemik kaybının belirlenmesi ve protetik diş hekimliğinde dijital tasarım ile tedavi planlamasının desteklenmesi bu uygulamalara örnek olarak gösterilebilir (Aljulayfi et al., 2024; Asgary, 2024; Chiang et al., 2025; Math et al., 2025; Negi et al., 2024).

Diş hekimliğinde dijital görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşması, derin öğrenme uygulamalarının gelişimi için önemli bir veri altyapısı oluşturmuştur. Panoramik ve periapikal radyografiler, lateral sefalogramlar, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi görüntüleri ve diğer dijital diş hekimliği kayıtları derin öğrenme modellerinin geliştirilmesinde kullanılabilmekte; bu veriler üzerinde sınıflandırma, nesne tespiti, lokalizasyon, diş tanımlama ve segmentasyon gibi görevler gerçekleştirilebilmektedir (Aydin & Can, 2026; Kot, Au Yeung, Leung, Leung, & Yang, 2025; Sadr et al., 2024).

Ortodonti; iki ve üç boyutlu görüntülerin, klinik fotoğrafların, dijital modellerin ve sayısal ölçümlerin rutin tanısal sürecin önemli bileşenleri olması nedeniyle yapay zeka uygulamaları açısından elverişli bir çalışma alanı oluşturmaktadır. Güncel literatürde bu teknolojiler; sefalometrik landmarkların otomatik olarak belirlenmesi, ortodontik tanı ve tedavi planlamasının desteklenmesi, büyüme ve gelişim döneminin değerlendirilmesi, maloklüzyonların sınıflandırılması, çekimli veya çekimsiz tedavi kararlarının desteklenmesi, ortognatik cerrahi gereksiniminin öngörülmesi ve üç boyutlu anatomik yapıların otomatik segmentasyonu gibi farklı amaçlarla araştırılmaktadır (Gracea et al., 2025; La Rosa et al., 2025; Nordblom, Büttner, & Schwendicke, 2024).

2. Yapay Zeka, Makine Öğrenmesi ve Derin Öğrenmenin Temel Kavramları

Yapay zeka, bilgisayar sistemlerinin öğrenme, problem çözme, örüntü tanıma ve karar verme gibi geleneksel olarak insan bilişiyle ilişkilendirilen görevleri gerçekleştirmesini amaçlayan geniş bir bilimsel alanı ifade etmektedir. Makine öğrenmesi, yapay zekanın alt alanlarından biri olup sistemlerin açık biçimde

programlanmaksızın verilerdeki ilişkileri öğrenmesine ve bu bilgiler üzerinden tahmin veya sınıflandırma yapmasına olanak sağlamaktadır. Derin öğrenme ise çok katmanlı yapay sinir ağlarından yararlanarak özellikle yüksek boyutlu verilerden karmaşık özelliklerin otomatik biçimde öğrenilmesini sağlayan bir makine öğrenmesi yaklaşımıdır (LeCun, Bengio, & Hinton, 2015; Sitaras et al., 2025).

Yapay sinir ağları, birbirine bağlı işlem birimlerinin belirli ağırlıklar aracılığıyla etkileşmesine dayanmaktadır. Eğitim sürecinde bu ağırlıklar, model tarafından üretilen çıktı ile gerçek çıktı arasındaki hatayı azaltacak biçimde güncellenmekte ve böylece ağın eğitim verilerindeki örüntüleri öğrenmesi sağlanmaktadır. Eğitim sonrasında model, daha önce görmediği veriler üzerinde sınıflandırma veya tahmin gibi görevleri gerçekleştirebilmektedir (Alzubaidi et al., 2021; LeCun et al., 2015).

2.1. Derin Öğrenme ve Evrişimli Sinir Ağları

Derin öğrenmenin temel avantajlarından biri, geleneksel makine öğrenmesi yöntemlerinde araştırmacı tarafından önceden tanımlanması gereken özelliklerin önemli bir bölümünü doğrudan veriden öğrenebilmesidir. Çok katmanlı yapısı sayesinde daha alt katmanlarda basit özellikler, ileri katmanlarda ise giderek daha karmaşık ve göreve özgü temsiller oluşturulabilmektedir. Bu özellik, derin öğrenme yöntemlerinin özellikle yüksek boyutlu görüntü verilerinin analizinde yaygınlaşmasını sağlamıştır (LeCun et al., 2015; Litjens et al., 2017; Shen, Wu, & Suk, 2017).

Tıbbi ve dental görüntü analizinde en yaygın kullanılan derin öğrenme mimarilerinden biri evrişimli sinir ağlarıdır (Convolutional Neural Networks; CNN). CNN'ler görüntülerdeki lokal yapısal özellikleri evrişim filtreleri aracılığıyla öğrenmekte; erken katmanlarda kenar, kontur ve doku gibi daha basit örüntüler belirlenirken, ileri katmanlarda bu özellikler birleştirilerek daha karmaşık temsiller oluşturulmaktadır. Bu nedenle CNN tabanlı modeller sınıflandırma, nesne tespiti ve segmentasyon gibi görüntü analizi görevlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Alzubaidi et al., 2021; Litjens et al., 2017; Shen et al., 2017). Dental görüntü analizinde de CNN tabanlı yöntemlerin yaygın biçimde kullanıldığı bildirilmektedir (Aydin & Can, 2026; Schwendicke, Golla, Dreher, & Krois, 2019).

CNN mimarilerinde evrişim katmanları görüntüden öznitelik çıkarımını sağlarken, havuzlama katmanları özellik haritalarının uzamsal boyutunu azaltarak hesaplama yükünün düşürülmesine ve daha kararlı özelliklerin elde edilmesine katkıda bulunmaktadır. Maksimum ve ortalama havuzlama gibi yöntemler lokal bölgelerdeki bilgiyi özetlemekte, ileri katmanlarda elde edilen özellikler ise hedef göreve uygun bir çıktı oluşturmak üzere birleştirilmektedir (Litjens et al., 2017; Nirthika, Manivannan, Ramanan, & Wang, 2022).

Son yıllarda klasik CNN mimarilerinin yanı sıra dikkat mekanizmaları ve transformer tabanlı modeller de dental görüntü analizinde kullanılmaya

başlanmıştır. Bu modeller, görüntünün birbirinden uzak bölgeleri arasındaki ilişkilerin temsil edilmesi açısından yeni olanaklar sunmaktadır.

2.2. Transfer Öğrenme Yaklaşımı

Derin öğrenme modellerinin etkili biçimde eğitilebilmesi genellikle geniş ve uygun şekilde etiketlenmiş veri kümeleri gerektirmektedir. Ancak tıbbi ve dental görüntüleme alanlarında bu tür veri kümelerinin oluşturulması zaman, maliyet ve uzmanlık gerektirdiğinden, özellikle sınırlı örneklem büyüklüğüne sahip çalışmalarda modellerin sıfırdan eğitilmesi güçleşebilmektedir (Alzubaidi et al., 2021; Aydin & Can, 2026).

Bu sınırlılığın aşılmasında kullanılan temel yaklaşımlardan biri transfer öğrenmedir. Transfer öğrenme, bir görev veya veri kümesi üzerinde edinilen bilginin ilişkili başka bir probleme aktarılmasına dayanmakta ve böylece daha önce öğrenilmiş özelliklerin yeni veri kümesi üzerinde yeniden kullanılmasına olanak sağlamaktadır. Bununla birlikte kaynak ve hedef veri kümeleri arasındaki farklılıkların fazla olması, aktarılan bilginin hedef görev için yeterince yararlı olmamasına ve negatif transfer olarak tanımlanan performans kaybına yol açabilmektedir. Bu nedenle transfer öğrenme stratejisinin hedef veri kümesinin özelliklerine göre dikkatle belirlenmesi gerekmektedir (Pan & Yang, 2010).

3. Ortodontide Yapay Zeka ve Derin Öğrenme Uygulamaları

Ortodontide yapay zeka ve derin öğrenme uygulamaları, tanısal süreçlerin otomasyonu ve klinik karar desteğinin geliştirilmesi açısından giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Bu teknolojiler; sefalometrik analiz, iskeletsel ve dental sınıflandırma, büyüme-gelişim döneminin değerlendirilmesi, tedavi planlaması ve görüntü tabanlı maloklüzyon analizi gibi farklı alanlarda kullanılmaktadır. Özellikle görüntü verilerinin yoğun olarak kullanıldığı ortodontik iş akışında, yapay zeka tabanlı sistemler tekrarlayan analizlerin hızlandırılması ve ölçümlerin daha standart hale getirilmesi açısından önemli bir potansiyel taşımaktadır. Bu kullanım alanları, yapay zekanın ortodontide yalnızca görüntü analiziyle sınırlı kalmadığını, tanıdan tedavi planlamasına kadar uzanan geniş bir uygulama potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir.

3.1. Sefalometrik Analiz ve Anatomik Landmarkların Otomatik Belirlenmesi

Sefalometrik analiz, ortodontik tanı, büyüme-gelişim değerlendirmesi ve tedavi planlamasında temel yöntemlerden biridir. Yapay zeka tabanlı sistemler, lateral sefalometrik radyografiler üzerinde anatomik landmarkların otomatik olarak belirlenmesi ve bu noktalara dayalı sefalometrik ölçümlerin gerçekleştirilmesi amacıyla kullanılabilmektedir. Özellikle CNN tabanlı derin öğrenme modelleri; Sella, Nasion, A noktası, B noktası, Gonion, Menton ve kesici dişlere ait referans noktaları gibi çok sayıda sefalometrik landmarkı otomatik olarak lokalize edebilmekte ve bu sayede sefalometrik analiz sürecinin bilgisayar destekli olarak yürütülmesine olanak sağlamaktadır (Hwang et al., 2020; J. Kim et al., 2021; Yao et al., 2022).

Çok merkezli görüntüler üzerinde geliştirilen modellerin de otomatik landmark tespitini gerçekleştirebildiği gösterilmiş ve bu yöntemlerin ortodontik tanı ile tedavi takibinde yardımcı araçlar olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (J. Kim et al., 2021). Sistematik derlemeler de derin öğrenme ve özellikle CNN tabanlı yöntemlerin otomatik sefalometrik landmark belirlenmesinde yaygın olarak kullanıldığını ortaya koymaktadır (Rauniyar, Jena, Sahoo, Mohanty, & Dash, 2023; Ribas-Sabartés, Sánchez-Molins, & d'Oliveira, 2024).

3.2. İskeletsel ve Dental Sınıflandırma

Yapay zeka tabanlı sistemler, lateral sefalometrik görüntüler üzerinden sagittal ve vertikal iskeletsel ilişkilerin yanı sıra bazı dentoalveoler özelliklerin otomatik olarak sınıflandırılmasında kullanılabilmektedir. CNN tabanlı modeller, klasik sefalometrik değerlendirmede gerekli olan manuel landmark işaretleme ve buna bağlı ölçüm basamaklarının bir bölümünü otomatikleştirerek iskeletsel Sınıf I, II ve III paternlerin doğrudan görüntü üzerinden belirlenmesine olanak sağlamaktadır. Yu ve arkadaşları, lateral sefalogramlar üzerinde geliştirdikleri uçtan uca CNN modeliyle sagittal ve vertikal iskeletsel sınıflandırmayı doğrudan gerçekleştirmiş ve yüksek sınıflandırma performansı bildirmiştir (Yu et al., 2020).

Benzer şekilde çok merkezli lateral sefalogramlarla geliştirilen modellerde anteroposterior iskeletsel ilişki, vertikal iskeletsel patern ve vertikal dental ilişki gibi farklı tanısal kategorilerin tek aşamalı olarak sınıflandırılabildiği gösterilmiştir (Yim et al., 2022). Güncel sistematik derleme ve meta-analizler de yapay zeka modellerinin lateral sefalogramlardan sagittal iskeletsel sınıflandırmada yüksek duyarlılık, özgüllük ve doğruluk değerlerine ulaşabildiğini göstermektedir (Dashti et al., 2026).

3.3. Büyüme ve Gelişim Döneminin Değerlendirilmesi

Ortodontik tedavinin zamanlaması, özellikle büyüme modifikasyonuna dayalı tedaviler açısından klinik önem taşımaktadır. Bu nedenle servikal vertebra maturasyonu ve iskeletsel gelişim dönemlerinin otomatik olarak değerlendirilmesi, yapay zekanın ortodontide araştırıldığı diğer bir alandır.

Kök ve arkadaşları, 419 hastaya ait kayıtlar üzerinde yapay sinir ağı kullanarak servikal vertebra görüntülerinden büyüme ve gelişim dönemlerinin belirlenmesini araştırmış ve yapay zeka yöntemlerinin bu amaçla kullanılabileceğini göstermiştir (Kök, Izgi, & Acilar, 2021).

Kim ve arkadaşları ise servikal vertebra görüntülerinden el-bilek iskeletsel maturasyon evrelerini tahmin eden bir makine öğrenmesi modeli geliştirmiştir. Çalışmada 455 ortodontik hastaya ait 499 eşleştirilmiş lateral sefalogram ve el-bilek radyografisi kullanılmış ve servikal vertebra görüntülerinden el-bilek maturasyon evresinin tahmin edilebileceği gösterilmiştir (D. W. Kim et al., 2021).

Daha güncel olarak Alotaibi ve arkadaşları, tek bir lateral sefalogram üzerinden hem servikal vertebra maturasyon evresini hem de sagittal iskeletsel

ilişkiyi değerlendirmek amacıyla YOLOv8 ve CNN tabanlı bütünleşik bir sistem geliştirmiştir. Modelin, insan gözlemcilerin değerlendirmeleriyle hem iskeletsel sınıflandırma hem de maturasyon değerlendirmesinde anlamlı düzeyde uyum göstermesi, tek bir görüntüden birden fazla ortodontik tanısal bilginin elde edilmesine yönelik çoklu görev sistemlerinin potansiyelini ortaya koymaktadır (Alotaibi, Kamel, Khalil, & Hammad, 2026).

3.4. Çekimli ve Çekimsiz Tedavi Kararının Desteklenmesi

Ortodontide çekim kararı; çapraşıklık, dental protrüzyon, yumuşak doku profili, sagittal ve vertikal iskeletsel özellikler ile bireysel tedavi hedeflerinin birlikte değerlendirilmesini gerektiren çok faktörlü bir klinik karardır. Bu nedenle yapay zeka ve makine öğrenmesi yöntemleri özellikle sınır vakalarda karar desteği amacıyla araştırılmaktadır.

Bu alandaki erken çalışmalardan birinde Xie ve arkadaşları, 11–15 yaş aralığındaki hastalarda çekim gereksinimini değerlendirmek amacıyla yapay sinir ağı tabanlı bir sistem geliştirmiş ve yaklaşık %80 doğruluk bildirmiştir (Xie, Wang, & Wang, 2010).

Mason ve arkadaşları, 393 hastadan oluşan ırksal ve etnik açıdan heterojen bir örneklemde lojistik regresyon, random forest, destek vektör makinesi ve yapay sinir ağı modellerini karşılaştırmıştır. ROC-AUC değerleri lojistik regresyon için 0.91, destek vektör makinesi için 0.925 ve yapay sinir ağı için 0.923 olarak bildirilmiş; maksiller çapraşıklık, kesici diş konumları ve vertikal iskeletsel parametreler öne çıkan değişkenler arasında yer almıştır (Mason et al., 2023).

Bununla birlikte bu modellerde kullanılan referans kararların çoğunlukla geçmişte uygulanmış klinik tedavi planlarına dayanması önemli bir sınırlılıktır. Ortodontik çekim kararı yalnızca sayısal ölçümlerden değil; estetik beklentiler, periodontal durum, tedavi süresi, hasta tercihi ve biyomekanik olanaklardan da etkilenmektedir. Bu nedenle yapay zeka modellerinin bu alandaki rolü, bağımsız karar vericiler olarak değil, klinik karar destek araçları olarak değerlendirilmelidir.

3.5. Ortognatik Cerrahi Gereksiniminin Öngörülmesi

İskeletsel anomalilerin yalnızca ortodontik tedaviyle mi yoksa ortodonti ve ortognatik cerrahi kombinasyonuyla mı tedavi edileceğinin belirlenmesi özellikle sınır vakalarda karmaşık bir klinik değerlendirmedir. Makine öğrenmesi yöntemleri, bu kararın nicel verilerle desteklenebilmesi amacıyla da araştırılmaktadır.

de Oliveira ve arkadaşlarının 920 Sınıf II ve Sınıf III hastaya ait lateral sefalogramları değerlendirdiği çalışmada 10 farklı makine öğrenmesi modelinden yararlanılmıştır. Birleştirilmiş model yaklaşımında test setindeki AUC değeri tüm örneklem için 0.791, Sınıf II hastalarda 0.824 ve Sınıf III hastalarda 0.89 olarak bildirilmiştir (de Oliveira et al., 2024).

Ortognatik cerrahide yapay zeka uygulamaları yalnızca cerrahi gereksinimin sınıflandırılmasıyla sınırlı değildir. Sistematik bir derlemede yapay zeka tabanlı

yöntemlerin tedavi planlaması ve cerrahi sonrası yumuşak doku sonuçlarının öngörülmesinde de araştırıldığı gösterilmiştir (Salazar, Rossouw, Javed, & Michelogiannakis, 2024).

3.6. Üç Boyutlu Görüntü Analizi ve Otomatik Segmentasyon

CBCT görüntülerinin dijital ortodontik iş akışına dahil edilmesiyle birlikte dişlerin ve kraniyofasiyal yapıların üç boyutlu segmentasyonu önemli bir araştırma alanı haline gelmiştir. Manuel segmentasyon ayrıntılı anatomik değerlendirme sağlayabilmesine rağmen zaman alıcı olması nedeniyle otomatik yöntemlerin geliştirilmesine gereksinim duyulmaktadır.

Xiang ve arkadaşları tarafından 2024 yılında yayımlanan sistematik derleme ve meta-analizinde, CBCT görüntülerinden yapay zeka ile diş segmentasyonunu değerlendiren çalışmalar incelenmiş ve birleştirilmiş Dice benzerlik katsayısı 0.95 olarak bildirilmiştir. Ayrıca yapay zeka temelli yöntemlerin manuel segmentasyona kıyasla işlem süresini belirgin biçimde azaltabildiği gösterilmiştir (Xiang, Lu, & Yu, 2024).

Bu sonuçlar, derin öğrenme yöntemlerinin dişlerin ve çevre yapıların otomatik segmentasyonunda önemli bir uygulama potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte metal artefaktları, görüntü kalitesi, kök morfolojisindeki farklılıklar ve farklı CBCT cihazlarının görüntü özellikleri model performansı ve genellenebilirlik açısından dikkate alınmalıdır.

3.7. İntraoral Fotoğrafların ve Oklüzal İlişkilerin Yapay Zeka ile Değerlendirilmesi

İntraoral fotoğraflar ortodontik dokümantasyonun ve tanısal değerlendirmenin temel bileşenlerinden biridir. Lateral görüntüler özellikle molar ve kanin ilişkilerinin, frontal ve oklüzal görüntüler ise çapraz kapanış, overbite, çapraşıklık ve ark özellikleri gibi farklı dental bulguların değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır. Kolay elde edilebilmeleri ve iyonize radyasyon içermemeleri, bu görüntüleri yapay zeka tabanlı analizler açısından dikkat çekici bir veri kaynağı haline getirmiştir.

Noeldeke ve arkadaşları, 311 ortodontik hastadan elde edilen 676 intraoral fotoğraf üzerinde altı farklı CNN mimarisini karşılaştırmıştır. İkili çapraz kapanış sınıflandırmasında Xception modeli %98.57 doğruluğa ulaşırken, çapraz kapanış tipinin de ayrıldığı üç sınıflı görevde en yüksek test doğruluğu DenseNet ile %91.43 olarak bildirilmiştir (Noeldeke, Vassis, Sefidroodi, Pauwels, & Stoustrup, 2024).

Ay Kartbak ve arkadaşları ise 990 hastaya ait sağ lateral intraoral fotoğrafları sefalometrik ölçümlere göre oluşturulan sınıflar kullanarak 14 farklı derin öğrenme modeliyle değerlendirmiştir. Bazı ölçüm gruplarında oldukça yüksek doğruluk değerleri elde edilmesine rağmen performansın görev ve sınıf yapısına göre değişmesi, intraoral görüntülerden radyografik veya iskeletsel özelliklerin çıkarımında kullanılan referans sınıflandırmanın önemini göstermektedir (Ay Kartbak, Özel, Cesur Kocakaya, Çakmak, & Sinanoğlu, 2025).

Zhang ve arkadaşları daha geniş bir veri kümesinde 6100 hastaya ait intraoral görüntüler üzerinde Swin Transformer tabanlı modeller geliştirmiştir. Çalışmada molar, kanin ve anterior vertikal oklüzal ilişkilerin aynı dijital kayıt sistemi içinde otomatik olarak değerlendirilmesi amaçlanmış ve farklı oklüzal görevlerde yüksek sınıflandırma performansı bildirilmiştir (Zhang et al., 2025).

İntraoral fotoğraf analizindeki güncel araştırma alanlarından biri de açıklanabilir yapay zekadır. Koch ve arkadaşlarının 5266 lateral intraoral fotoğraf üzerinde geliştirdiği VGG-11 modelinde Angle Sınıf I, II ve III ilişkileri sınıflandırılmış ve model kararlarının görsel olarak değerlendirilmesi amacıyla üç farklı açıklanabilir yapay zeka yöntemi kullanılmıştır. Modelin test görüntülerinin %75'ini doğru sınıflandırdığı ve sınıf bazında AUC değerlerinin 0.90–0.91 aralığında olduğu bildirilmiştir. Açıklanabilirlik analizlerinde özellikle birinci molarların çevresindeki bölgelerin sınıflandırma kararlarında etkili olduğu gösterilmiştir (Koch et al., 2026).

Bu çalışmalar, intraoral fotoğrafların yalnızca klinik dokümantasyon amacıyla değil, otomatik maloklüzyon analizi ve karar desteği için de kullanılabilecek bir veri kaynağı olduğunu göstermektedir. Ancak fotoğraf açısı, retraktör kullanımı, büyütme oranı, ışıklandırma, kırpma biçimi ve hastanın oklüzyon pozisyonu gibi faktörlerin standardize edilmemesi model performansını ve farklı klinik ortamlardaki genellenebilirliği etkileyebilir. Bu nedenle görüntü standardizasyonu, fotoğraf tabanlı yapay zeka çalışmalarında temel metodolojik değişkenlerden biri olarak ele alınmalıdır.

4. Gelecek Perspektifleri

Ortodontide yapay zeka araştırmalarının mevcut sonuçları umut verici olmakla birlikte, modellerin klinik uygulamaya güvenli biçimde aktarılabilmesi yalnızca yüksek doğruluk değerlerine ulaşılmasına bağlı değildir. Güncel derlemeler, literatürde retrospektif ve tek merkezli araştırmaların yaygın olduğunu, dış doğrulamanın ise birçok çalışmada sınırlı kaldığını göstermektedir. Bu nedenle gelecekte geliştirilecek sistemlerin farklı merkezlerden, cihazlardan ve hasta popülasyonlarından elde edilen bağımsız veri kümeleri üzerinde değerlendirilmesi önem taşımaktadır (Gracea et al., 2025; Nordblom et al., 2024).

Model performansının değerlendirilmesinde yalnızca genel doğruluk değerinin kullanılması da yeterli değildir. Özellikle dengesiz sınıf dağılımına sahip veri kümelerinde bu ölçüt yanıltıcı olabilir. Duyarlılık, özgüllük, kesinlik, geri çağırma, F1 skoru, ROC-AUC ve gerektiğinde kalibrasyon ölçütlerinin birlikte raporlanması, model performansının klinik açıdan daha bütüncül değerlendirilmesine katkı sağlayacaktır.

Bir diğer önemli araştırma alanı açıklanabilir yapay zekadır. Derin öğrenme modelleri yüksek performans gösterebilmesine rağmen, bu modellerin kararlarını hangi özelliklere dayanarak verdiğinin doğrudan anlaşılamaması klinik kabul açısından önemli bir sınırlılık oluşturmaktadır. Grad-CAM, SHAP, Layer-wise Relevance Propagation ve benzeri yöntemler modelin kararına katkıda bulunan görüntü bölgelerini veya değişkenleri görünür hale getirmeyi amaçlamaktadır.

Bununla birlikte 2026 yılında yayımlanan sistematik derleme, dental XAI çalışmalarında metodolojik kalite ve klinik doğrulamanın halen sınırlı olduğunu ve açıklanabilirliğin klinisyen güvenini artırdığına ilişkin mevcut kanıtların henüz yeterli olmadığını göstermektedir (Thaweesapphithak et al., 2026).

Gelecekte multimodal yapay zeka sistemlerinin de önem kazanması beklenmektedir. Günümüzde pek çok model yalnızca sefalogram, intraoral fotoğraf veya dijital model gibi tek bir veri kaynağını değerlendirmektedir. Oysa klinik ortodontik karar verme sürecinde yüz ve intraoral fotoğraflar, radyografiler, dijital modeller, yaş, büyüme durumu ve diğer klinik bulgular birlikte değerlendirilir. Bu nedenle farklı veri türlerini aynı model içinde bütünleştiren sistemlerin klinik karar verme sürecini daha iyi temsil etmesi beklenebilir.

Büyük dil modelleri ve üretken yapay zeka sistemleri de ortodontide yeni bir araştırma alanı oluşturmaktadır. Zheng ve arkadaşlarının kapsam belirleme derlemesinde ortodontide büyük dil modellerine ilişkin 12 çalışma değerlendirilmiş; bu sistemlerin bilgiye erişim, hasta iletişimi, eğitim ve klinik süreçleri destekleme açısından potansiyel taşıdığı, ancak alanın henüz erken aşamada olduğu belirtilmiştir (Zheng et al., 2024). Bilgi doğruluğu, güncellik, kaynaklandırma ve halüsinasyon riski gibi sorunlar nedeniyle bu sistemlerin klinik kullanımında profesyonel doğrulama önemini korumaktadır.

Veri gizliliği, algoritmik yanlılık ve etik sorumluluk da yapay zekanın klinik entegrasyonunda göz ardı edilmemesi gereken konulardır. Dental radyografiler, yüz fotoğrafları ve kraniyofasiyal üç boyutlu görüntüler kişisel sağlık verileri içerebildiğinden, verilerin toplanması, saklanması ve model geliştirme süreçlerinde kullanılması hasta mahremiyeti açısından dikkatle yönetilmelidir. Dental yapay zeka etiğine ilişkin kapsam belirleme derlemesinde eşitlik, mahremiyet, sorumluluk, özerklik ve açıklanabilirlik gibi konular temel etik başlıklar arasında tanımlanmıştır (Mörch et al., 2021).

Sonuç olarak gelecekteki ortodontik yapay zeka sistemlerinin yalnızca yüksek performans gösteren algoritmalar olarak değil; çok merkezli olarak doğrulanmış, açıklanabilir, etik açıdan güvenilir ve farklı veri kaynaklarını bütünleştirebilen klinik karar destek sistemleri olarak geliştirilmesi gerekmektedir.

5. Sonuç

Yapay zeka ve derin öğrenme teknolojileri, diş hekimliğinin birçok alanında olduğu gibi ortodontide de giderek genişleyen bir kullanım alanına sahiptir. Sefalometrik landmarkların otomatik belirlenmesi, iskeletsel ve dental sınıflandırma, büyüme ve gelişim döneminin değerlendirilmesi, çekimli veya çekimsiz tedavi kararının desteklenmesi, ortognatik cerrahi gereksiniminin öngörülmesi, üç boyutlu yapıların segmentasyonu ve intraoral fotoğraflardan maloklüzyonların değerlendirilmesi güncel araştırmaların başlıca odak noktalarını oluşturmaktadır.

Mevcut çalışmalar, yapay zeka modellerinin birçok ortodontik görevde yüksek tanısal performans sağlayabildiğini ve özellikle tekrarlayan görüntü

analizi işlemlerinde klinik iş akışını hızlandırma potansiyeli taşıdığını göstermektedir. Bununla birlikte, farklı klinik ortamlara genellenebilirlik, veri çeşitliliği, bağımsız dış doğrulama, açıklanabilirlik ve etik sorumluluk açısından önemli sınırlılıklar devam etmektedir.

Bu nedenle yapay zeka teknolojilerinin ortodontik uygulamalara entegrasyonu yalnızca algoritmik performans değerleri üzerinden değil, klinik geçerlilik, güvenilirlik ve hasta güvenliği açısından değerlendirilmelidir. Gelecekte geniş ve çok merkezli veri kümeleriyle geliştirilen, multimodal klinik verileri birlikte değerlendirebilen ve karar mekanizmasını açıklayabilen sistemlerin ortodontik tanı ve tedavi planlamasında daha belirgin bir rol üstlenmesi beklenmektedir. Mevcut kanıtlar doğrultusunda yapay zeka, klinisyenin yerini alan bağımsız bir karar mekanizması olarak değil; klinik uzmanlığı destekleyen ve belirli tanısal süreçlerin daha hızlı ve tekrarlanabilir biçimde yürütülmesine katkı sağlayan bir karar destek aracı olarak değerlendirilmelidir.

Kaynakça

Aljulayfi, I. S., Almatrafi, A. H., Althubaitiy, R. O., Alnafisah, F., Alshehri, K., Alzahrani, B., & Gufran, K. (2024). The potential of artificial intelligence in prosthodontics: A comprehensive review. *Medical Science Monitor, 30*, e944310. doi:10.12659/MSM.944310

Alotaibi, N. M., Kamel, A. M., Khalil, A. T., & Hammad, S. M. (2026). Single-model deep learning approach for simultaneous cervical vertebral maturation staging and skeletal jaw relationship on lateral cephalograms using YOLOv8 and CNN. *BMC Oral Health, 26*, 1107. doi:10.1186/s12903-026-08578-y

Alzubaidi, L., Zhang, J., Humaidi, A. J., Al-Dujaili, A., Duan, Y., Al-Shamma, O., . . . Farhan, L. (2021). Review of deep learning: Concepts, CNN architectures, challenges, applications, future directions. *Journal of Big Data, 8*, 53. doi:10.1186/s40537-021-00444-8

Asgary, S. (2024). Artificial intelligence in endodontics: A scoping review. *Iranian Endodontic Journal, 19*(2), 85-98. doi:10.22037/iej.v19i2.44842

Ay Kartbak, S. B., Özel, M. B., Cesur Kocakaya, D. N., Çakmak, M., & Sinanoğlu, E. A. (2025). Classification of intraoral photographs with deep learning algorithms trained according to cephalometric measurements. *Diagnostics, 15*(9), 1059. doi:10.3390/diagnostics15091059

Aydin, E., & Can, Z. (2026). Deep learning in dental imaging: Advances, challenges, and future. *Oral Radiology*. doi:10.1007/s11282-026-00939-1

Chiang, H. M., Jonzén, K., Wu, W. Y. Y., Öhberg, F., Garoff, M., Lövgren, A., & Lundberg, P. (2025). How accurate is AI in detecting marginal jaw bone loss? A systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry, 163*, 106151. doi:10.1016/j.jdent.2025.106151

Dashti, M., Khosraviani, F., Esmaeili, S., Ghadimi, N., Orhan, K., Meyari, A., & Schwendicke, F. (2026). Artificial intelligence for skeletal classification in orthodontics: A systematic review and meta-analysis of lateral cephalometric studies. *Journal of Taibah University Medical Sciences, 21*(4), 683-697. doi:10.1016/j.jtumed.2026.06.003

de Oliveira, P. H. J., Li, T., Li, H., Gonçalves, J. R., Santos-Pinto, A., Gandini Junior, L. G., & Bianchi, J. (2024). Artificial intelligence as a prediction tool for orthognathic surgery assessment. *Orthodontics & Craniofacial Research, 27*(5), 785-794. doi:10.1111/ocr.12805

Gracea, R. S., Winderickx, N., Vanheers, M., Hendrickx, J., Preda, F., Shujaat, S., . . . Jacobs, R. (2025). Artificial intelligence for orthodontic diagnosis and treatment planning: A scoping review. *Journal of dentistry, 152*, 105442. doi:10.1016/j.jdent.2024.105442

Hwang, H. W., Park, J. H., Moon, J. H., Yu, Y., Kim, H., Her, S. B., . . . Lee, S. J. (2020). Automated identification of cephalometric landmarks: Part 2—Might it be better than human? *The Angle Orthodontist, 90*(1), 69-76. doi:10.2319/022019-129.1

Kim, D. W., Kim, J., Kim, T., Kim, T., Kim, Y. J., Song, I. S., & Lee, D. Y. (2021). Prediction of hand-wrist maturation stages based on cervical vertebrae images using artificial intelligence. *Orthodontics & Craniofacial Research, 24*(Suppl. 2), 68-75. doi:10.1111/ocr.12514

Kim, J., Kim, I., Kim, Y. J., Kim, M., Cho, J. H., Hong, M., . . . Baek, S. H. (2021). Accuracy of automated identification of lateral cephalometric landmarks using cascade convolutional neural networks on lateral cephalograms from nationwide multi-centres. *Orthodontics & Craniofacial Research, 24*(Suppl. 2), 59-67. doi:10.1111/ocr.12493

Koch, P. J., Cejudo Grano de Oro, J. E., Büttner, M., Arsiwala-Scheppach, L. T., De Geer, J., Meyer-Lueckel, H., & Schwendicke, F. (2026). Deep learning for Angle classification based on intraoral photographs: An interpretability perspective. *BMC Oral Health, 26*, 210. doi:10.1186/s12903-025-07550-6

Kot, W. Y., Au Yeung, S. Y., Leung, Y. Y., Leung, P. H., & Yang, W. F. (2025). Evolution of deep learning tooth segmentation from CT/CBCT images: A systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health, 25*, 800. doi:10.1186/s12903-025-05984-6

Kök, H., Izgi, M. S., & Acilar, A. M. (2021). Determination of growth and development periods in orthodontics with artificial neural network. *Orthodontics & Craniofacial Research, 24*(Suppl. 2), 76-83. doi:10.1111/ocr.12443

La Rosa, S., Uzunçibuk, H., Almeida, L. E., Meto, A., Veeraraghavan, V. P., & Heboyan, A. (2025). The impact of artificial intelligence on orthodontics: A systematic review of applications and implications. *Minerva Dental and Oral Science, 74*(3), 195-208. doi:10.23736/S2724-6329.24.04930-1

LeCun, Y., Bengio, Y., & Hinton, G. (2015). Deep learning. *Nature, 521*(7553), 436-444. doi:10.1038/nature14539

Litjens, G., Kooi, T., Bejnordi, B. E., Setio, A. A. A., Ciompi, F., Ghafoorian, M., . . . Sánchez, C. I. (2017). A survey on deep learning in medical image analysis. *Medical Image Analysis, 42*, 60-88. doi:10.1016/j.media.2017.07.005

Mason, T., Kelly, K. M., Eckert, G. J., Dean, J. A., Dundar, M. M., & Turkkahraman, H. (2023). A machine learning model for orthodontic extraction/non-extraction decision in a racially and ethnically diverse patient population. *International Orthodontics, 21*(3), 100759. doi:10.1016/j.ortho.2023.100759

Math, S. Y., Ameli, N., Stefani, C. M., Kung, J. Y., Punithakumar, K., Amin, M., & Pacheco-Pereira, C. (2025). Augmented intelligence in oral and maxillofacial

radiology: A systematic review. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology, 140*(2), 237-250. doi:10.1016/j.oooo.2025.03.015

Mörch, C. M., Atsu, S., Cai, W., Li, X., Madathil, S. A., Liu, X., & Ducret, M. (2021). Artificial intelligence and ethics in dentistry: A scoping review. *Journal of Dental Research, 100*(13), 1452-1460. doi:10.1177/00220345211013808

Negi, S., Mathur, A., Tripathy, S., Mehta, V., Snigdha, N. T., Adil, A. H., & Karobari, M. I. (2024). Artificial intelligence in dental caries diagnosis and detection: An umbrella review. *Clinical and Experimental Dental Research, 10*(4), e70004. doi:10.1002/cre2.70004

Nirthika, R., Manivannan, S., Ramanan, A., & Wang, R. (2022). Pooling in convolutional neural networks for medical image analysis: A survey and an empirical study. *Neural Computing and Applications, 34*(7), 5321-5347. doi:10.1007/s00521-022-06953-8

Noeldeke, B., Vassis, S., Sefidroodi, M., Pauwels, R., & Stoustrup, P. (2024). Comparison of deep learning models to detect crossbites on 2D intraoral photographs. *Head & Face Medicine, 20*, 45. doi:10.1186/s13005-024-00448-8

Nordblom, N. F., Büttner, M., & Schwendicke, F. (2024). Artificial intelligence in orthodontics: Critical review. *Journal of Dental Research, 103*(6), 577-584. doi:10.1177/00220345241235606

Pan, S. J., & Yang, Q. (2010). A survey on transfer learning. *IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering, 22*(10), 1345-1359. doi:10.1109/TKDE.2009.191

Rauniyar, S., Jena, S., Sahoo, N., Mohanty, P., & Dash, B. P. (2023). Artificial intelligence and machine learning for automated cephalometric landmark identification: A meta-analysis previewed by a systematic review. *Cureus, 15*(6), e40934. doi:10.7759/cureus.40934

Ribas-Sabartés, J., Sánchez-Molins, M., & d'Oliveira, N. G. (2024). The accuracy of algorithms used by artificial intelligence in cephalometric points detection: A systematic review. *Bioengineering, 11*(12), 1286. doi:10.3390/bioengineering11121286

Sadr, S., Rokhshad, R., Daghighi, Y., Golkar, M., Kheybari, F. T., Gorjinejad, F., . . . Mohammad-Rahimi, H. (2024). Deep learning for tooth identification and numbering on dental radiography: A systematic review and meta-analysis. *Dentomaxillofacial Radiology, 53*(1), 5-21. doi:10.1093/dmfr/twad001

Salazar, D., Rossouw, P. E., Javed, F., & Michelogiannakis, D. (2024). Artificial intelligence for treatment planning and soft tissue outcome prediction of orthognathic treatment: A systematic review. *Journal of orthodontics, 51*(2), 107-119. doi:10.1177/14653125231203743

Schwendicke, F., Golla, T., Dreher, M., & Krois, J. (2019). Convolutional neural networks for dental image diagnostics: A scoping review. *Journal of dentistry, 91*, 103226. doi:10.1016/j.jdent.2019.103226

Shen, D., Wu, G., & Suk, H. I. (2017). Deep learning in medical image analysis. *Annual Review of Biomedical Engineering, 19*, 221-248. doi:10.1146/annurev-bioeng-071516-044442

Sitaras, S., Tsolakis, I. A., Gelsini, M., Tsolakis, A. I., Schwendicke, F., Wolf, T. G., & Perlea, P. (2025). Applications of artificial intelligence in dental medicine: A critical review. *International dental journal, 75*(2), 474-486. doi:10.1016/j.identj.2024.11.009

Sohrabniya, F., Hassanzadeh-Samani, S., Ourang, S. A., Jafari, B., Farzinnia, G., Gorjinejad, F., . . . Schwendicke, F. (2025). Exploring a decade of deep learning in dentistry: A comprehensive mapping review. *Clinical Oral Investigations, 29*(2), 143. doi:10.1007/s00784-025-06216-5

Thaweesapphithak, S., Thongchotchat, V., Alinejad-Rokny, H., Samaranayake, L., Osathanon, T., & Porntaveetus, T. (2026). Explainable artificial intelligence in dentistry: A systematic review of its trust and translation. *International dental journal, 76*(4), 109626. doi:10.1016/j.identj.2026.109626

Xiang, B., Lu, J., & Yu, J. (2024). Evaluating tooth segmentation accuracy and time efficiency in CBCT images using artificial intelligence: A systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry, 146*, 105064. doi:10.1016/j.jdent.2024.105064

Xie, X., Wang, L., & Wang, A. (2010). Artificial neural network modeling for deciding if extractions are necessary prior to orthodontic treatment. *The Angle Orthodontist, 80*(2), 262-266. doi:10.2319/111608-588.1

Yao, J., Zeng, W., He, T., Zhou, S., Zhang, Y., Guo, J., & Tang, W. (2022). Automatic localization of cephalometric landmarks based on convolutional neural network. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics, 161*(3), e250-e259. doi:10.1016/j.ajodo.2021.09.012

Yim, S., Kim, S., Kim, I., Park, J. W., Cho, J. H., Hong, M., & Baek, S. H. (2022). Accuracy of one-step automated orthodontic diagnosis model using a convolutional neural network and lateral cephalogram images with different qualities obtained from nationwide multi-hospitals. *Korean Journal of Orthodontics, 52*(1), 3-19. doi:10.4041/kjod.2022.52.1.3

Yu, H. J., Cho, S. R., Kim, M. J., Kim, W. H., Kim, J. W., & Choi, J. (2020). Automated skeletal classification with lateral cephalometry based on artificial intelligence. *Journal of Dental Research, 99*(3), 249-256. doi:10.1177/0022034520901715

Zhang, R., Zhang, L., Zhang, D., Wang, Y., Huang, Y., Wang, D., & Xu, L. (2025). Development and evaluation of a deep learning model for occlusion

classification in intraoral photographs. *PeerJ, 13*, e20140. doi:10.7717/peerj.20140

Zheng, J., Ding, X., Pu, J. J., Chung, S. M., Ai, Q. Y. H., Hung, K. F., & Shan, Z. (2024). Unlocking the potentials of large language models in orthodontics: A scoping review. *Bioengineering, 11*(11), 1145. doi:10.3390/bioengineering11111145

BÖLÜM 7

Bruksizm:Etiyoloji, Tanı ve Tedavi

Halil Nuri Özdemir[1]

[1] Arş. Gör., Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, ORCID: 0009-0009-9671-5089

1. Giriş

Bruksizm, uyku sırasında veya uyanıklık halinde çene kaslarının tekrarlayıcı aktivitesiyle ortaya çıkan, dişlerin sıkılması, gıcırdatılması veya mandibulanın sıkıca tutma ya da öne itme şeklindeki hareketleriyle karakterize bir davranıştır (Lobbezoo ve ark., 2018). Güncel raporlar, bruksizmin sağlıklı bireylerde başlı başına bir hastalık değil, belirli klinik sonuçlar için bir risk (ve bazı durumlarda koruyucu) faktörü olarak değerlendirilen bir davranış biçimi olduğunu vurgulamaktadır (Lobbezoo ve ark., 2018; Verhoeff ve ark., 2025). 2024 yılında gerçekleştirilen uluslararası konsensus toplantısında bruksizm tanımları yeniden gözden geçirilmiştir. Bu kapsamda tanımdan 'aksi sağlıklı bireyler' ibaresi çıkarılıp değerlendirme basamakları bireyin kendi bildirimi, klinik muayene ve cihaz destekli yöntemleri kapsayacak şekilde yeniden yapılandırılmıştır (Verhoeff ve ark., 2025).

Bruksizm çiğneme kaslarında spazma, temporomandibular eklemde (TME) ağrıya, dişlerde patolojik aşınmaya, sabah kalkıldığında temporal bölgede ağrıya ve çenede hareket kısıtlılığına yol açabilen parafonksiyonel bir aktivitedir (Beddis, Pemberton ve Davies, 2018; Lavigne, Khoury, Abe, Yamaguchi ve Raphael, 2008). Diş aşınmaları, bruksizme bağlı olarak zamanla ilerleyen fiziksel bir süreçtir. Aşınmanın ileri boyutlara ulaşıp hassasiyet, ağrı ve oklüzal uyumsuzluğa yol açtığı durumlar patolojik aşınma olarak sınıflandırılır ve altta yatan etmene göre atrizyon, abrazyon, abfraksiyon ya da erozyon olarak ayrılır (Imfeld, 1996; Warreth, Abuhijleh, Almaghribi, Mahwal ve Ashawish, 2019). Bruksizm tedavisinde hekimin hastaya sunabileceği temel hedefler diş yüzeylerindeki aşınmayı sınırlamak, periodontal dokuları korumak, masseter ve temporal bölgedeki ağrıyı azaltmak, gıcırdatma sıklığını düşürmek ve uyku kalitesini iyileştirmektir (Beddis ve ark., 2018; Goldstein, DeSantis ve Goodacre, 2021). Bu çok yönlü klinik tablo, hekimin ileri bir anamnez ile hastanın ağız hijyenine ve uyku düzenine dikkat etmesini, stres kaynaklarını ve parafonksiyonel alışkanlıkları sorgulamasını gerektirdiği unutulmamalıdır. Dental yaklaşımlar arasında ortodontik tedaviler ve ağız içi apareyler (oklüzal splintler) yer alır. Hazırlanan apareylerin amacı çiğneme kaslarındaki aktiviteyi azaltmak, kuvvetleri dişler arasında dengeli dağıtmak, diş aşınmasını sınırlamak ve var olan parafonksiyonel hareketin hasta tarafından fark edilmesini sağlamaktır (Beddis ve ark., 2018; Goldstein ve ark., 2021).

2. Bruksizmin Tanımı ve Güncel Sınıflandırılması

2.1. Tanım

Uluslararası konsensus tanımına göre bruksizm, uyku sırasında (ritmik veya ritmik olmayan biçimde) ya da uyanıklık halinde (tekrarlayan veya sürdürülen diş kontağı) gözlenen bir çiğneme kası aktivitesidir. Uyku bruksizmi ve uyanıklık bruksizmi birbirinden ayrı, farklı klinik özelliklere sahip iki alt tip olarak tanımlanır (Lobbezoo ve ark., 2018; Verhoeff ve ark., 2025).

2.2. Sınıflama

Bruksizm, farklı değişkenlere göre çeşitli şekillerde sınıflandırılabilir. Etiyolojiye göre yapılan geleneksel sınıflamada iki ana kategori öne çıkmaktadır. Birincil (idiyopatik) bruksizm, altta yatan belirgin bir tıbbi veya psikiyatrik neden olmaksızın ortaya çıkan bruksizm tipidir. Sekonder bruksizm ise kişinin hareket ve uyku bozuklukları, motor fonksiyon bozuklukları, uyku apnesi, nörolojik veya psikiyatrik hastalıklar ya da ilaç/madde kullanımı ile ilişkilendirilen bruksizm tipidir (Carra, Huynh ve Lavigne, 2012; Lobbezoo ve ark., 2018). Meydana geldiği zamana göre ise sınıflama uyku bruksizmi ve uyanıklık bruksizmi şeklinde yapılır. İki alt tip farklı klinik seyir, farklı olası etiyoloji ve farklı tedavi yaklaşımları gerektirebilir (Carra, Huynh, Fleury ve Lavigne, 2015; Verhoeff ve ark., 2025).

3. Klinik Değerlendirme ve Tanı

Bruksizm çoğunlukla özgül olmayan klinik belirtilerle kendini gösteren, fonksiyon dışı bir alışkanlıktır. Tanısının konması güçtür (Koyano, Tsukiyama, Ichiki ve Kuwata, 2008). Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi'nin (AASM) Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması'nın (ICSD) güncel 3. baskı metin revizyonunda uyku bruksizminin tanı ölçütleri yeniden gözden geçirilip dental ve uyku tıbbı disiplinleri arasındaki terminoloji farklılıklarının giderilmesi amaçlanmıştır (Herrero Babiloni, Lavigne, Svensson, Dal Fabbro ve Carra, 2025). Uykuda tekrarlı diş sıkma ve gıcırdatma seslerinin en az üç ay boyunca haftada en az üç gece görülmesi ve buna eşlik eden en az bir klinik bulgunun (anormal diş aşınması, geçici sabah çene kası ağrısı/yorgunluğu, baş ağrısı veya sabah çene kilitlenmesi) varlığı, tanı için önemli bir dayanaktır (Herrero Babiloni ve ark., 2025; Leung, Wong, Lam ve Hon, 2024).

3.1. Tanı Yöntemleri

Klinik gözlemler, diş aşınmalarının tanıda kullanılabilir bir bulgu olduğunu göstermekle birlikte diş aşınmasının tek başına oral alışkanlıklar, beslenme sıklığı ve gastroözofageal reflü gibi başka etiyolojik etkenlerle de ilişkili olabileceği unutulmamalıdır (Koyano ve ark., 2008; Warreth ve ark., 2019). Waltimo ve arkadaşlarının şiddetli dental atrizyonu olan bireylerde yaptığı çalışmada, bu bireylerin kesici bölgede yüksek ısırma kuvvetlerine ve kontrol grubuna kıyasla daha dikdörtgen bir maksiller dental ark formuna sahip olduğunu bildirmesi kraniofasiyal morfolojinin aşınma şiddetiyle ilişkili olabileceğini göstermektedir (Waltimo, Nyström ve Könönen, 1994). Bununla birlikte, diş aşınması derecesine bakılarak bruksizmi olan ile olmayan bireyler arasında kesin bir ayrım yapılamayacağı da bilinmelidir (Koyano ve ark., 2008).

Koyano ve arkadaşları, bruksizmin klinikte değerlendirilmesinde anket yöntemi, klinik muayene, ağız içi apareyler, çiğneme kaslarının yüzeyel elektromiyografi (EMG) analizi ve polisomnografi (PSG) olmak üzere beş temel

yaklaşımın kullanıldığını bildirmiştir (Koyano ve ark., 2008). Anketle elde edilen bilgiler öznel niteliktedir. Yüzeyel EMG kayıtları, uygulama kolaylığı ve erişilebilirliği nedeniyle tercih edilen bir yöntem olmakla birlikte tanısal geçerliliği tartışmalıdır çünkü EMG sinyalleri kişinin baş-boyun hareketlerinden, elektrot yerleşiminden ve öksürme gibi istemsiz hareketlerden etkilenebilir (Koyano ve ark., 2008). Ağız içi apareylerle yapılan değerlendirmeler, apareyde oluşan aşınmaya veya apareye uygulanan kuvvetin ölçülmesine dayanır. Günümüzde kullanılan taşınabilir EMG kayıt cihazları çiğneme kaslarının uyku sırasındaki aktivitesini sayısal veriye dönüştürerek hastanın fark edemediği parafonksiyonu ortaya koyabilmektedir (Kawahara ve ark., 2024). PSG, video ve ses kaydıyla birlikte uygulandığında bruksizm tanısında altın standart olarak kabul edilir. Ancak yüksek maliyeti, uyku laboratuvarı gerektirmesi ve hastanın alışılmadık bir ortamda uyumasının bulguları değiştirebilmesi, PSG'nin klinik pratikte sınırlı kullanımına yol açmaktadır (Koyano ve ark., 2008; Leung ve ark., 2024). PSG'nin EMG'den temel farkı, uyku apnesi, insomni, yutkunma, öksürme ve horlama gibi eşlik eden uyku olaylarını ve fizyolojik değişkenleri ayırt edebilmesidir (Carra ve ark., 2012). Klinik muayene ise anamnez bilgisi, dişlerdeki aşınma ve mobilite ile sabah kalkıldığında çiğneme kaslarında ve temporal bölgede hissedilen ağrıya dayanır (Koyano ve ark., 2008; Prado ve ark., 2023).

3.2. Tanı Derecelendirme Sistemi

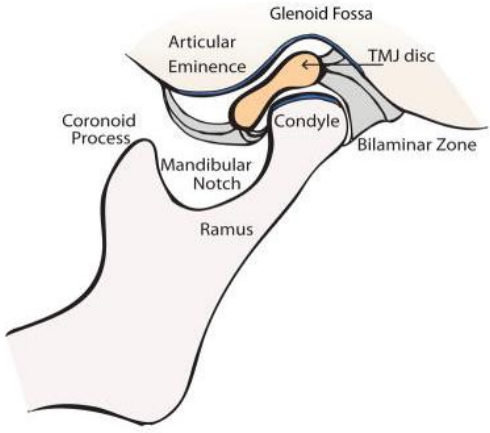
Bruksizm tanısında hekimler arasında birlik sağlanamadığı için 2013 yılında uzman görüş birliğiyle klinik ve araştırma ortamında kullanılabilecek bir derecelendirme sistemi önerilmiş ve bu sistem daha sonra 2018 ve 2024-2025 konsensus raporlarıyla güncellenmiştir (Lobbezoo ve ark., 2018; Verhoeff ve ark., 2025). Bu sisteme göre: "olası" bruksizm, bireyin kendi bildirimine (anket/anamnez) dayanır; "muhtemel" bruksizm, kendi bildirime ek olarak hekimin klinik muayenedeki bulgusuyla (anormal diş aşınması, masseter hipertrofisi veya hassasiyeti, dilde veya yanak mukozasında izlenim gibi) desteklenir, "kesin" bruksizm ise bu bulgulara ek olarak, tercihen video ve ses kaydıyla birlikte yapılan PSG ile doğrulanır (Leung ve ark., 2024; Lobbezoo ve ark., 2018).

Tablo 1. Bruksizm Tanı Derecelendirme Sistemi

Basamak	Temel Dayanak	Değerlendirme Yöntemi	Sınırlılık / Kanıt Düzeyi
Olası	Bireyin kendi bildirimi	Anket / anamnez	Öznel; bağımsız doğrulama gerektirir
Muhtemel	Kendi bildirim + klinik muayene bulgusu	Anormal diş aşınması, masseter hipertrofisi/hassasiyeti, dil-mukoza izlenimi	Gözlemciler arası tutarlılık sınırlı olabilir
Kesin	Muhtemel basamağın ölçütleri + cihaz temelli doğrulama	Tercihen video/ses kaydı ile birlikte PSG	Yüksek maliyet, sınırlı erişilebilirlik

4. Stomatognatik Sistemin İşlevsel Anatomisi

Temporomandibular eklem (TME), dış kulak yolunun hemen önünde, temporal kemiğin altındaki mandibular fossa ile mandibula kondili arasında yer alan diartrodiyal bir eklemdir. Kişiden kişiye ve aynı bireyin sağ-sol eklemleri arasında morfolojik farklılıklar gösterebilir (Shetty, Pitti, Satish Babu, Surendra Kumar ve Deepthi, 2011). Menteşe ve kayma hareketlerini birlikte gerçekleştirebilen kompozit yapıdaki bu eklemde, kapalı ağız pozisyonunda kondil başının üzerine oturan bikonkav yapıda, damar ve sinir lifi içermeyen fibröz bir disk bulunur. Bu disk sagital planda kalınlığına göre üç bölgeye ayrılır: ön kısım (pars anterior) üst lateral pterigoid kas liflerine ve kapsüle bağlanır, orta bölge (pars gracilis) en ince kısımdır, arka kısım (pars posterior) en kalın bölüm olup yoğun nöral ve vasküler yapılar içeren retrodiskal alana (bilaminar zon) yapışır (Segù, Politi, Galioto ve Collesano, 2011). Eklem boşluğundaki sinoviyal sıvı, vasküler olmayan artiküler yüzeylerin metabolik gereksinimini karşılar ve hareket sırasında yağlayıcı görevi görür (Cascone, Vetrano, Nicolai ve Fabiani, 1999). TME'nin temel anatomik bileşenleri ve disk bölgeleri Şekil 1'de şematik olarak gösterilmiştir (Murphy, MacBarb, Wong ve Athanasiou, 2013).



Şekil 1. Temporomandibular eklemin anatomik yapısı (Murphy ve ark., 2013'ten uyarlanmıştır).

TME'nin dinlenme pozisyonunda ağız hafifçe açık, dudaklar birleşik, dişler birbirine değmeyecek şekildedir ve dil sert damağa yaslanır normal mandibular açılma miktarı yaklaşık 35-50 mm'dir (Shetty ve ark., 2011). TME, çiğneme kasları ve çevresindeki yumuşak dokularla birlikte "stomatognatik sistem" olarak tanımlanır. Temporal, masseter, medial ve lateral pterigoid kasları TME'yi kapatırken suprahiyoid, infrahiyoid ve lateral pterigoid kasları eklemi açar. Servikal bölge kasları ise başın pozisyonunu düzenleyerek çene hareketleri sırasında boynu stabilize eder (Shetty ve ark., 2011).

4.1. Mastikatör Kas Grubu

Temporal kas, kafatasının temporal fossasında yer alan, yelpaze şeklinde ince bir kastır. Fossa temporalisten başlayıp koronoid çıkıntı ve ramus'un ön kenarına yapışır. Ön lifleri mandibulayı yukarı doğru çekerken arka lifleri mandibulayı geriye çeker. Masseter kası, zigomatik arktan başlayıp mandibula angulusuna kadar uzanan, güçlü ve dikdörtgen biçimli bir kastır. Yüzeyel ve derin olmak üzere iki bölümden oluşur ve temel işlevi mandibulayı yükseltmek ve TME kapsülüne destek sağlamaktır. Medial pterigoid kası, sfenoid kemiğin processus pterygoideus'undan başlayarak mandibulanın iç yüzündeki tuberositas pterygoidea'da sonlanan, kalın ve dörtgen biçimli bir kastır. Tek taraflı kasılması mandibulanın karşı tarafa dönmesine, iki taraflı kasılması ise mandibulanın yükselip öne çıkmasına yol açar. Lateral pterigoid kası, infratemporal fossada yer alan iki başlı bir kastır; iki taraflı kasıldığında mandibulayı öne doğru iter, tek taraflı kasıldığında ise mandibulanın karşı tarafa dönmesine katkıda bulunur (Shetty ve ark., 2011).

5. Epidemiyoloji

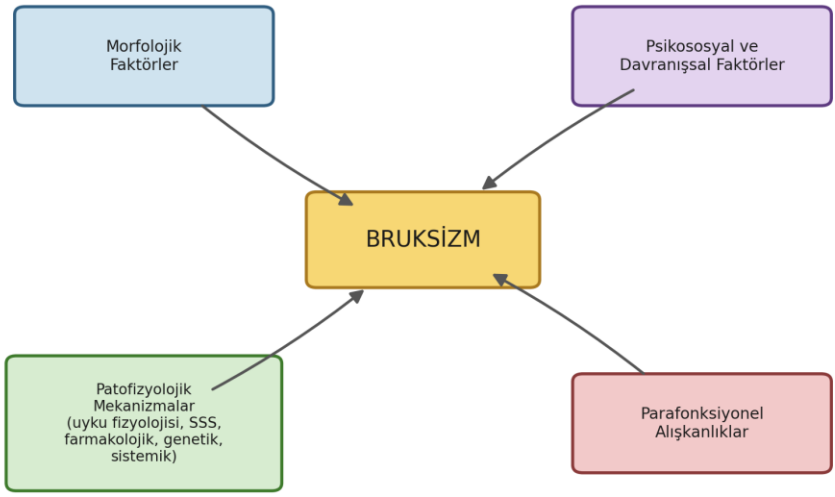
Bruksizm sıklığına ilişkin veriler, kullanılan tanı ölçütüne (kendi bildirim, klinik muayene, EMG veya PSG) göre büyük farklılıklar göstermektedir.

Metodolojik heterojenlik, literatürdeki prevalans oranlarının doğrudan karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır (Manfredini, Winocur, Guarda-Nardini, Paesani ve Lobbezoo, 2013; Prado ve ark., 2023). Manfredini ve arkadaşlarının erişkin popülasyonlarda bruksizmi konu alan sistematik derlemesinde, genel olarak tanımlanan bruksizmin %8-31,4, uyanıklık bruksizminin %22,1-31 ve "sık" uyku bruksizminin ortalama %12,8±3,1 oranında bildirildiği, bruksizm aktivitesinin cinsiyetle ilişkili olmadığı ve ileri yaşla birlikte azaldığı belirtilmiştir (Manfredini ve ark., 2013). Lavigne ve arkadaşları, toplumda uyanıklık bruksizminin farkındalığının yaklaşık %20, uyku sırasında diş gıcırdatma sesinin (eş/aile bildirimiyle) yaklaşık %8 oranında bildirildiğini aktarmaktadır (Lavigne ve ark., 2008).

Çocuklarda yapılan bir çalışmada, Brezilya'da 170 çocuktan oluşan bir örneklemde diş aşınma izi ve ebeveyn bildirimine göre uyku bruksizmi sıklığı %15,3 (26 çocuk) olarak saptanmış ve huzursuz uyku davranışıyla anlamlı ilişki bulunmuştur (Fonseca, dos Santos, Consani, dos Santos ve Marchini, 2011). Ergenlerde yapılan bir başka çalışmada, 1000 öğrencide kendi bildirime dayalı uyku bruksizmi %9,2, uyanıklık bruksizmi %19,2 oranında bulunmuş, en sık bildirilen parafonksiyonel alışkanlığın sakız çiğneme olduğu belirlenmiştir (Emodi Perlman ve ark., 2016). Benzer şekilde 403 Brezilyalı ergende yapılan bir başka çalışmada, tanı ölçütüne göre olası uyku ve uyanıklık bruksizmi prevalansının ilginç bir şekilde %0 ile %99 arasında değişmesi standart ve tekrarlanabilir tanı ölçütlerinin önemini bir kez daha ortaya koymuştur (Prado ve ark., 2023). Bruksizm ile temporomandibular bozukluklar arasındaki ilişkiyi inceleyen güncel bir sistematik derlemede, incelenen çalışmaların %73'ünde bruksizm, %90'ında psikolojik distres ile temporomandibular bozukluk arasında anlamlı ilişki bildirildiği aktarılmıştır (Yap, Lai ve Ho, 2024).

6. Etiyopatogenez: Çok Faktörlü Model

Bruksizmin nedeni halen tartışmalı olmakla birlikte, günümüzdeki genel görüş, bruksizmin tek bir nedene değil, çoklu faktörlerin bir aradalığına bağlı olarak ortaya çıktığı yönündedir (Carra ve ark., 2012; Lobbezoo, Ahlberg, Manfredini ve Winocur, 2012). Etiyolojik faktörler, morfolojik (lokal/dental) ve merkezi (sistemik, patofizyolojik, nörofizyolojik ve psikolojik) olmak üzere iki grupta ele alınabilir (Carra ve ark., 2012). Bu çok faktörlü modelin bileşenleri Şekil 2'de kavramsal olarak özetlenmiştir.



Şekil 2. Bruksizmin çok faktörlü etiyopatogenez modelinin şematik özeti (yazar tarafından oluşturulmuştur).

6.1. Morfolojik Faktörler

Bruksizmin nedenine ilişkin tarihsel olarak ilk öne sürülen görüş "oklüzal teori" dir. Bruksizm, anormal oklüzal kontaklar ve orofasiyal bölgedeki anatomik farklılıklardan kaynaklanır. Ancak bruksizmli bireylerde yapılan elektromiyografik çalışmalar bu teorinin geçerliliğini büyük ölçüde sorgulatmıştır: yapay olarak oluşturulan erken oklüzal kontakların EMG etkinliğini azalttığı, dolayısıyla dişlere gelen aşırı yükün bruksizme neden olmaktan çok koruyucu bir refleks yoluyla kas aktivitesini azalttığı yönünde bulgular elde edilmiştir (Lobbezoo ve ark., 2012). Güncel sistematik derlemeler, oklüzal interferansların veya orofasiyal iskelet anatomisiyle ilişkili faktörlerin bruksizm etiyolojisinde rol oynadığına dair kanıt bulunmadığını ifade etmektedir. Psikososyal ve davranışsal faktörlerin öneminin giderek daha fazla kabul görmektedir (Lobbezoo ve ark., 2012). Bununla birlikte, kondiler asimetri gibi bazı morfolojik özelliklerin bruksizmli hastalarda kontrol gruplarına kıyasla daha sık görüldüğü de bildirilmiştir (Chisnoiu ve ark., 2015).

6.2. Patofizyolojik Faktörler

6.2.1. Uyku Fizyolojisi

Uyku bruksizmi, günümüzde merkezi olarak kontrol edilen ve çeşitli sistemik risk faktörleriyle ilişkili bir davranış olarak kabul edilmektedir (Beddis ve ark., 2018). Uyku döngüsü, hızlı göz hareketi (REM) ve REM-dışı (NREM) evrelerden oluşur. Bruksizme özgü ritmik çiğneme kası aktivitesi (RMMA) her iki evrede de görülebilmekle birlikte, esas olarak NREM evre 1-2'de ve REM'e geçiş öncesindeki dakikalarda, kortikal ve otonom (kardiyak, solunumsal) mikro-uyarılma atakları ile birlikte ortaya çıkar (Carra ve

ark., 2012; Lavigne ve ark., 2008). REM evresinde görülen bruksizm daha az sıklıkta izlenmekle birlikte orofasiyal açıdan daha riskli kabul edilmektedir (Carra ve ark., 2015). Bu mekanizma, uyku bruksizminin 2005 yılından itibaren "uykuyla ilişkili bir hareket bozukluğu" olarak yeniden sınıflandırılmasına temel oluşturmuştur (Lavigne ve ark., 2008).

6.2.2. Santral Sinir Sistemi ile İlişkili Durumlar

Bruksizm, bazı nöromotor bozukluklarla birlikte sekonder olarak da ortaya çıkabilir. Antipsikotik kullanımına bağlı tardif diskinezi gibi oromandibular hareket bozukluklarında bruksizm ve ilişkili parafonksiyonel aktivite artışı bildirilmiştir (Farag, Mier ve Correa, 2016). Rett sendromu gibi nadir görülen nörogelişimsel hastalıklarda da bruksizmin, ağızdan solunum ve anterior açık kapanışla birlikte sık görülen oral bulgulardan biri olduğu rapor edilmiştir (Molina-García, Castellanos-Cosano, Machuca-Portillo ve Posada-de la Paz, 2016). Bu tür sekonder bruksizm tablolarında birincil hedef, altta yatan nörolojik veya psikiyatrik durumun yönetimi ile birlikte dental yapıların korunmasıdır (Farag ve ark., 2016; Molina-García ve ark., 2016).

6.2.3. Farmakolojik Etkenler

Sigara ve alkol tüketimi gibi bazı alışkanlıkların bruksizmle ilişkili olabileceği, nikotin bağımlılığının ikiz kohort çalışmalarında genetik ve çevresel faktörler kontrol edildiğinde bile bruksizmle anlamlı biçimde ilişkilendirildiği bildirilmiştir (Rintakoski ve ark., 2010). Literatürde, başta antidepresanlar olmak üzere merkezi sinir sistemini etkileyen bazı ilaç gruplarının bruksizmi tetikleyebileceği veya şiddetlendirebileceği, botulinum toksin A gibi bazı ajanların ise bruksizm aktivitesini azaltmada kullanılabildiği bildirilmiştir (de Baat, Verhoeff, Zweers, Vissink ve Lobbezoo, 2019; Gerber ve Lynd, 1998; Rajan ve Sun, 2017; Wallem, Felipe-Spada ve Tomàs-Aliberas, 2022). İlaç kaynaklı bruksizm kuşkusu taşıyan olgularda, bu yönün ilgili tıbbi disiplinlerle (farmakoloji, psikiyatri, nöroloji) iş birliği içinde değerlendirilmesi uygun olacaktır.

6.2.4. Genetik Faktörler

Bruksizm çok faktörlü bir davranış olup genetik yatkınlık bu faktörlerden biridir. Serotonin 2A reseptör geninde (HTR2A) yer alan rs6313 tek nükleotid polimorfizminin uyku bruksizmiyle anlamlı ilişkili olduğu, bu polimorfizme sahip homozigot bireylerde bruksizm epizot indeksinin arttığı bildirilmiştir (Wieckiewicz ve ark., 2020). Bu genetik varyantı taşıyan hastalardan elde edilen indüklenmiş pluripotent kök hücre kaynaklı nöronlarda yapılan elektrofizyolojik çalışmalarda, bu nöronların daha yüksek ateşleme frekansı sergilediği gösterilmiştir (Sarkar ve ark., 2022). İkiz çalışmaları da genetik katkıyı desteklemektedir: Finlandiya'da yapılan ulusal ikiz kohort çalışmasında, tek yumurta ikizlerinden biri bruksist olduğunda diğerinin de bruksist olma olasılığının anlamlı derecede yüksek bulunması, kalıtsal bir bileşene işaret etmektedir (Rintakoski ve ark., 2010). Okul öncesi çocuklarda yapılan güncel bir ikiz çalışmasında ise tek yumurta ikizleri arasında uyku bruksizmi için çok kuvvetli bir korelasyon (r=0,94) saptanmış ve kalıtım oranı %94 olarak hesaplanmıştır (Sousa ve ark., 2025).

6.2.5. Sistemik Nedenler

Hormonal bozukluklar, beslenme alışkanlıkları ve alerjik reaksiyonların bruksizmle ilişkili olabileceği bazı hastalar tarafından ileri sürülmekle birlikte, bu ilişkiyi

doğrulayacak yeterli düzeyde kanıt sunan çalışma bulunmamaktadır. Sistemik nedenler halen sınırlı kanıt düzeyine sahip bir etiyolojik başlık olarak değerlendirilmektedir (Goldstein ve ark., 2021).

6.3. Psikososyal Faktörler

Stres ve kişilik yapısının bruksizm üzerindeki etkisi, günlük yaşamdaki gerginliğin bruksizm sıklığını ve şiddetini artırabileceği şeklinde yorumlanmaktadır. Bruksizmi olan bireylerin sinirli, gergin veya kaygılı bir kişilik yapısına sahip olduğunu öne süren çalışmalar bulunmakla birlikte, bu genellemeye karşı çıkan araştırmalar da mevcuttur. Bazı yazarlar bruksizmi doğrudan bir kişilik özelliği olarak değil, stres ve anksiyeteye karşı gelişen bir tepki davranışı olarak yorumlamaktadır (Goldstein ve ark., 2021; Manfredini ve ark., 2013). Uyanıklık bruksizminin özellikle sinirsel gerginlik ve strese verilen tepkiyle ilişkilendirildiği, uyku bruksizminde ise bu ilişkinin daha dolaylı ve mikro-uyarılma mekanizmaları üzerinden yürüdüğü ileri sürülmektedir (Lavigne ve ark., 2008).

6.4. Parafonksiyonel Alışkanlıklar

Parafonksiyonel hareketler dişleri, temporomandibular eklemi, periodontal dokuları ve çiğneme kaslarını etkileyerek sağlıklı bireylerden farklı klinik sonuçlar doğurabilir. Sonuçların şiddeti bruksizmin sıklığı, şiddeti ve süresiyle ilişkilidir (Chisnoiu ve ark., 2015). Tırnak yeme, sigara içme, sık ve yoğun konuşma gerektiren meslekler ile ağızdan solunum, çenedeki parafonksiyonel alışkanlıklara yatkınlığı artıran etmenler arasında sayılmaktadır (Chisnoiu ve ark., 2015). Bu alışkanlıkların nadiren tümör veya iltihaplı romatizmal hastalıklarla ilişkili olarak da ortaya çıkabileceği, ancak bu olasılığın oldukça düşük olduğu belirtilmektedir. Bin öğrenciyi kapsayan bir çalışmada, sakız çiğneme, bruksizmle birlikte en sık bildirilen oral parafonksiyon olarak öne çıkmıştır (Emodi Perlman ve ark., 2016).

7. Bruksizmin Sonuçları

Bruksizmin biyolojik, fiziksel ve diğer sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Bruksizmin biyolojik, fiziksel ve diğer sonuçları

Etkilenen Yapı	Klinik / Yapısal Bulgu	Altta Yatan Mekanizma
Diş sert dokusu	Atrizyon, abrazyon, abfraksiyon; dikey boyut kaybı	Tekrarlayan oklüzal yükleme ve parafonksiyonel sürtünme
Periodontal doku	Periodontal hasar, diş mobilitesi, hipersensitivite	Aşırı ve asimetrik oklüzal kuvvet dağılımı
Çiğneme kasları	Masseter/temporal kas hipertrofisi, miyalji, yorgunluk	Tekrarlayan izometrik/izotonik kas aktivitesi
Temporomandibular eklem	TME ağrısı ve disfonksiyonu	Eklem yüzeylerine binen aşırı yük
Oral mukoza	Yanak/dil ısırma izleri, linea alba	Basınçlı temas ve kronik mekanik travma
Restorasyon / protez	İmplant ve restorasyon başarısızlığı	Fizyolojik sınırların üzerinde tekrarlayan yük

7.1. Diş Aşınmaları

Diş aşınmaları, bruksizme bağlı olarak zamanla ilerleyen fiziksel süreçtir. Aşınmanın hassasiyet, ağrı ve oklüzal uyum kaybına yol açtığı ileri durumlar patolojik aşınma olarak tanımlanır. Altta yatan etmene göre atrizyon, abrazyon, abfraksiyon ve erozyon olmak üzere dört ana başlıkta sınıflandırılır (López-Frías, Castellanos-Cosano, Martín-González, Llamas-Carreras ve Segura-Egea, 2012; Warreth ve ark., 2019).

7.1.1. Atrizyon

Atrizyon, alt ve üst çene dişlerinin çiğneme dışı, uzun süreli sürtünmesiyle oluşan aşınma tipidir. Fizyolojik yaşlanmaya bağlı aşınma yavaş seyirlidir ve çoğunlukla fonksiyonel kasp ve tüberküllerde görülür. Bruksizme bağlı atrizyon ise daha agresif ve hızlı seyreder ve tipik olarak eksentrik kapanış temas noktalarında yoğunlaşır (Warreth ve ark., 2019).

7.1.2. Abrazyon

Abrazyon, dişlerin diş dokusu dışındaki maddelerle mekanik teması sonucu oluşan aşınmadır. Örneğin sert kıllı fırça kullanımı, aşındırıcı diş macunları ve kalem çiğneme gibi alışkanlıklar bu tür aşınmaya yol açabilir. Bruksizmli bireylerde artan çiğneme stresi, abraziv etkenlerle birleştiğinde dişin sert dokusuna binen mekanik yükü daha da artırabilir (López-Frías ve ark., 2012; Warreth ve ark., 2019).

7.1.3. Abfraksiyon

Abfraksiyon, çürükle ilişkisiz, dişlerin servikal bölgesinde görülen, kama şeklinde defektlerle karakterize bir aşınma tipidir. Bu lezyonların, oklüzal yükler nedeniyle servikal bölgede oluşan gerilim ve basma kuvvetlerinin diş sert dokusunda mikro çatlaklara yol açması sonucu geliştiği öne sürülmektedir. Abfraksiyon kavramının klinik kanıt düzeyi halen tartışmalıdır ve güncel derlemeler bu lezyonların aşırı fırçalama ve asidik diyet gibi abrazif/erozif etkenlerle birlikte, çok faktörlü bir mekanizmayla ortaya çıktığını vurgulamaktadır (Abdalla, Mitchell ve Ren, 2017; Badavannavar, Ajari, Nayak ve Khijmatgar, 2020; Goodacre, Eugene Roberts ve Munoz, 2022). Bu lezyonlar sıklıkla maksiller ve mandibular birinci premolar, ikinci premolar ve kanin dişlerin fasiyal yüzeylerinde görülür ve üst çenede alt çeneye kıyasla yaklaşık iki kat daha fazla saptanır (Goodacre ve ark., 2022).

7.2. Ağız İçi Mukozada Görülen Farklılıklar

Yanak mukozası ve dilde gözlenen izler, hem bruksizme karşı gelişen adaptif bir yanıt hem de bruksizmin bir sonucu olarak değerlendirilebilir. Dilde görülen indentasyonlar (kenarlarda diş izleri), hastanın anormal sıkma kuvvetini absorbe etmek amacıyla dilini dişler arasına yerleştirmesiyle ilişkilendirilir ve bu bulgunun varlığı, bruksizmin gıcırdatmadan çok sıkma ağırlıklı olduğuna işaret

eder. Yanak mukozasında, üst ve alt dişlerin oklüzal kapanış hattı boyunca posteriordan anteriora uzanan beyazımsı bir çizgi olarak izlenen linea alba ise, dişlere basınçlı biçimde yaslanan yanak mukozasının negatif hava basıncı ve sıkma kuvvetine bağlı kronik travmasının bir göstergesi olarak kabul edilir. Uluslararası konsensus raporlarında bruksizmin klinik muayeneyle desteklenen "muhtemel" tanı basamağının önemli bileşenleri arasında sayılmaktadır (Lobbezoo ve ark., 2018; Prado ve ark., 2023).

8. Tedavi Yaklaşımları ve Klinik Yönetim

Bruksizm çok faktörlü bir davranış olduğundan, tedavisi de tek bir yöntemle sınırlı değildir. Hekimin öncelikli hedefi, dişlerdeki ve periodontal dokulardaki hasarı sınırlamak, kas kaynaklı ağrıyı azaltmak ve hastanın uyku kalitesini iyileştirmektir (Beddis ve ark., 2018; Goldstein ve ark., 2021). Güncel kanıt sentezlerine göre bruksizmin tamamen ortadan kaldırılabildiğine dair bir kanıt bulunmamaktadır. Tedaviden maksat, semptomların giderilmesi ve olası komplikasyonların önüne geçilmesidir (Goldstein ve ark., 2021).

8.1. Protetik ve Dental Yaklaşımlar

Dental yaklaşımlar arasında ortodontik tedaviler ve ağız içi apareyler (oklüzal splintler) yer alır. Bu apareylerin temel amacı çiğneme kaslarındaki aktiviteyi azaltmak, kuvvetleri dişler arasında dengeli biçimde dağıtmak, diş aşınmasını önlemek ve mevcut bir parafonksiyonel hareketin hem hekim hem hasta tarafından fark edilmesini sağlamaktır (Beddis ve ark., 2018; Goldstein ve ark., 2021). Oklüzal splintler bruksizmi kalıcı olarak ortadan kaldırmaz. Kas aktivitesini azaltarak hastanın semptomatik rahatlamasını sağlar ve dentisyonu ilerleyen aşınmaya karşı korur (Ferreira ve ark., 2024). Güncel sistematik bir derlemede, sert ve yumuşak oklüzal apareylerin çiğneme kası aktivitesini ve ısırma kuvvetini anlamlı biçimde değiştirmediği, ancak dil kuvvetini azaltmada etkili olduğu bildirilmiştir (Ferreira ve ark., 2024). Buna karşın randomize kontrollü bir çalışmada, yumuşak apareylerin sert apareylere kıyasla uyku kalitesini daha fazla artırdığı, sert apareylerin ise maksimum ısırma kuvvetini daha yüksek düzeyde koruduğu gösterilmiştir (Benli ve Özcan, 2023). Genel dental pratikte sert akrilik stabilizasyon apareyleri en yaygın kullanılan tedavi seçeneği olmakla birlikte, yumuşak apareylerin de özellikle gerilim tipi baş ağrısı eşlik eden olgularda tercih edildiği bildirilmektedir (Lindfors, Magnusson ve Tegelberg, 2006).

8.2. Farmakolojik Tedavi

Bruksizmin farmakolojik tedavisi görece yeni bir yaklaşımdır ve uyku bruksizmi için etkinliği kanıtlanmış, uzun süreli kullanıma uygun bir ilaç henüz bulunmamaktadır (Goldstein ve ark., 2021). Literatürde kas gevşetici, antikonvülsan, antidepresan ve dopaminerjik ajanlar gibi çeşitli ilaç gruplarının denendiği, bu ajanlar arasında botulinum toksin A'nın özellikle ön plana çıktığı

bildirilmiştir (de Baat ve ark., 2019). Botulinum toksin A çiğneme kaslarına enjeksiyon yoluyla uygulanmaktadır; randomize kontrollü çalışmalar bruksizm epizotlarının sıklığını anlamlı biçimde azaltmasa da kas aktivitesini ve semptomları hafifletebildiğini göstermekte, ancak çalışmalar arasında etkinlik bulguları farklılık göstermektedir (Ondo ve ark., 2018; Shim ve ark., 2014; Shim ve ark., 2020). Güncel bir derlemede, farmakolojik tedavi ve oral rehabilitasyonun bruksizm üzerindeki etkisine dair kanıtların sınırlı olduğu, botulinum toksini de dâhil hiçbir yaklaşımın güvenli ve uzun dönemli kullanımını destekleyecek yeterli kanıt taşımadığı vurgulanmıştır (Soares-Silva, de Amorim, Magno, Tavares-Silva ve Maia, 2024). Bu nedenle farmakolojik tedavi kararlarının ilgili tıbbi disiplinlerle iş birliği içinde, olgu bazında değerlendirilmesi uygun olacaktır.

8.3. Davranışsal ve Destekleyici Yöntemler

Biyofeedback, kişinin farkında olmadan gerçekleştirdiği fizyolojik hareketlerin bilinçli farkındalığa dönüştürülmesi ilkesine dayanır. Hastaya görsel, işitsel, titreşimsel veya elektriksel uyaranlar aracılığıyla çene kası aktivitesi hakkında geri bildirim verilerek parafonksiyonel hareketin sürdürülmesinin önüne geçilmesi hedeflenir. Kontingent elektriksel stimülasyon temelli biyofeedback sistemleriyle yapılan çalışmalarda, uygulanan stimülasyon şiddeti arttıkça uyku bruksizmi epizot sayısındaki azalmanın da arttığı gösterilmiştir (Kawahara ve ark., 2024). Uyanıklık bruksizminde biyofeedback ile botulinum toksin enjeksiyonunu karşılaştıran randomize bir çalışmada, biyofeedback grubunda sürdürülen diş kontağı davranışında anlamlı azalma saptanmış, ağrı ve psikososyal sonuçlarda ise iki yöntem arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Foscaldo ve ark., 2025). Hipnoz uygulamalarının bruksizm tedavisindeki etkinliğini destekleyecek yeterli bilimsel kanıt bulunmamakla birlikte, otohipnoz yoluyla öğretilen gevşeme tekniklerinin ağrı algısını azaltmaya yönelik olarak kullanılabileceği bildirilmektedir. Akupunktur, transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), sıcak-soğuk uygulamalar ve masaj gibi fizik tedavi yöntemleri de kas gerginliğini azaltmaya yönelik destekleyici seçenekler arasında yer almaktadır (Goldstein ve ark., 2021; Soares-Silva ve ark., 2024).

Sonuç ve Öneriler

Bruksizm tanımı, tanı ölçütleri ve sınıflaması son on yılda uluslararası konsensus raporlarıyla önemli ölçüde netleştirilmiş, çok faktörlü ve merkezi olarak kontrol edilen bir çiğneme kası aktivitesidir. Etiyolojisinde tek bir nedenden söz etmek mümkün değildir. Morfolojik/oklüzal etkenlerin aksine, uyku fizyolojisi, genetik yatkınlık, farmakolojik etkenler ve psikososyal faktörlerin birlekteliği günümüz literatüründe daha güçlü kanıt desteğine sahiptir. Diş aşınmaları, periodontal hasar, kas ve TME kaynaklı ağrı ile mukozal bulgular bruksizmin başlıca klinik yansımalarıdır ve bu bulguların doğru tanınması, tedavi planlamasının temelini oluşturur.

Protetik diş hekimliği açısından bruksizm, hem restorasyonların ve implant destekli protezlerin uzun dönem başarısını hem de hasta konforunu doğrudan etkileyen bir risk faktörüdür. Bu nedenle, bruksizmi olan veya olası bruksizm bulguları taşıyan hastalarda dental rehabilitasyon planlaması yapılmadan önce hastalığın ciddiyetinin ve etiyolojik bağlamının değerlendirilmesi, restorasyon materyali ve tasarımının aşınma direnci ve gerilim dağılımı göz önünde bulundurularak seçilmesi, oklüzal splint kullanımının rehabilitasyon sürecine dahil edilmesi ve gerektiğinde ilgili tıbbi disiplinlerle (uyku tıbbı, psikiyatri, nöroloji) iş birliği yapılması önerilmektedir. Güncel kanıtlar, hiçbir tekil tedavi yönteminin bruksizmi ortadan kaldıramadığını göstermektedir. Tedavi hedefi, hastalığın ortadan kaldırılmasından çok, olası komplikasyonların önlenmesi ve semptomatik kontrolün sağlanmasıdır. İleriye dönük araştırmaların, standartlaştırılmış tanı ölçütleri kullanan, uzun dönem takipli ve büyük örneklemli çalışmalara yönelmesi, hem epidemiyolojik verilerin güvenilirliğini hem de tedavi etkinliğine ilişkin kanıt düzeyini artıracaktır.

KAYNAKÇA

Abdalla, R., Mitchell, R. J. ve Ren, Y. F. (2017). Non-carious cervical lesions imaged by focus variation microscopy. *Journal of Dentistry*, 63, 14–20. doi:10.1016/j.jdent.2017.05.001

Badavannavar, A. N., Ajari, S., Nayak, K. U. S. ve Khijmatgar, S. (2020). Abfraction: etiopathogenesis, clinical aspect, and diagnostic-treatment modalities: a review. *Indian Journal of Dental Research*, 31(2), 305–311. doi:10.4103/ijdr.IJDR_863_18

Beddis, H., Pemberton, M. ve Davies, S. (2018). Sleep bruxism: an overview for clinicians. *British Dental Journal*, 225(6), 497–501. doi:10.1038/sj.bdj.2018.757

Benli, M. ve Özcan, M. (2023). Short-term effect of material type and thickness of occlusal splints on maximum bite force and sleep quality in patients with sleep bruxism: a randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 27(8), 4313–4322. doi:10.1007/s00784-023-05049-4

Carra, M. C., Huynh, N., Fleury, B. ve Lavigne, G. (2015). Overview on sleep bruxism for sleep medicine clinicians. *Sleep Medicine Clinics*, 10(3), 375–384. doi:10.1016/j.jsmc.2015.05.005

Carra, M. C., Huynh, N. ve Lavigne, G. (2012). Sleep bruxism: a comprehensive overview for the dental clinician interested in sleep medicine. *Dental Clinics of North America*, 56(2), 387–413. doi:10.1016/j.cden.2012.01.003

Cascone, P., Vetrano, S., Nicolai, G. ve Fabiani, F. (1999). Temporomandibular joint biomechanical restrictions: the fluid and synovial membrane. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 10(4), 301–307. doi:10.1097/00001665-199907000-00003

Chisnoiu, A. M., Picos, A. M., Popa, S., Chisnoiu, P. D., Lascu, L., Picos, A. ve Chisnoiu, R. (2015). Factors involved in the etiology of temporomandibular disorders - a literature review. *Clujul Medical*, 88(4), 473–478. doi:10.15386/cjmed-485

de Baat, C., Verhoeff, M. C., Zweers, P. G. M. A., Vissink, A. ve Lobbezoo, F. (2019). Medicaments and addictive substances, potentially inducing or ameliorating bruxism. *Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde*, 126(5), 247–253. doi:10.5177/ntvt.2019.05.19006

Emodi Perlman, A., Lobbezoo, F., Zar, A., Friedman Rubin, P., van Selms, M. K. A. ve Winocur, E. (2016). Self-reported bruxism and associated factors in Israeli adolescents. *Journal of Oral Rehabilitation*, 43(6), 443–450. doi:10.1111/joor.12391

Farag, A. M., Mier, R. W. ve Correa, L. P. (2016). Utilizing the concept of geste antagoniste for conservative management of oro-mandibular tardive

dyskinesia: a case report and mini-review. *Cranio*, 34(5), 338–342. doi:10.1179/2151090315Y.0000000022

Ferreira, G. F., Carletti, T. M., Gama, L. T., Magno, M. B., Maia, L. C. ve Rodrigues Garcia, R. C. M. (2024). Influence of occlusal appliances on the masticatory muscle function in individuals with sleep bruxism: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Oral Sciences*, 132(2), e12979. doi:10.1111/eos.12979

Fonseca, C. M. E., dos Santos, M. B. F., Consani, R. L. X., dos Santos, J. F. F. ve Marchini, L. (2011). Incidence of sleep bruxism among children in Itanhandu, Brazil. *Sleep and Breathing*, 15(2), 215–220. doi:10.1007/s11325-010-0427-3

Foscaldo, T. F., Dos Santos Belo Junior, P. H., Ribeiro, G. R., de Proença, L. S., De la Torre Canales, G. ve Senna, P. M. (2025). Comparing botulinum toxin and biofeedback therapies for awake bruxism: a randomized clinical trial. *BMC Oral Health*, 25(1), 1772. doi:10.1186/s12903-025-07133-5

Gerber, P. E. ve Lynd, L. D. (1998). Selective serotonin-reuptake inhibitor-induced movement disorders. *The Annals of Pharmacotherapy*, 32(6), 692–698. doi:10.1345/aph.17302

Goldstein, G., DeSantis, L. ve Goodacre, C. (2021). Bruxism: best evidence consensus statement. *Journal of Prosthodontics*, 30(S1), 91–101. doi:10.1111/jopr.13308

Goodacre, C. J., Eugene Roberts, W. ve Munoz, C. A. (2022). Noncarious cervical lesions: morphology and progression, prevalence, etiology, pathophysiology, and clinical guidelines for restoration. *Journal of Prosthodontics*, 32(2), e1–e18. doi:10.1111/jopr.13585

Herrero Babiloni, A., Lavigne, G. J., Svensson, P., Dal Fabbro, C. ve Carra, M. C. (2025). Navigating the assessment of sleep-related bruxism: clinical guidance for applying the 2023 ICSD-3-TR criteria. *Sleep Medicine*, 137, 106891. doi:10.1016/j.sleep.2025.106891

Imfeld, T. (1996). Dental erosion. Definition, classification and links. *European Journal of Oral Sciences*, 104(2), 151–155. doi:10.1111/j.1600-0722.1996.tb00063.x

Kawahara, S., Kusunoki, T., Arikawa, K., Inoue, T., Kawamoto, A., Takahashi, K. ve Shimada, A. (2024). Reduction of sleep bruxism events according to contingent electrical stimulus intensity. *Journal of Oral Rehabilitation*, 51(9), 1785–1793. doi:10.1111/joor.13763

Koyano, K., Tsukiyama, Y., Ichiki, R. ve Kuwata, T. (2008). Assessment of bruxism in the clinic. *Journal of Oral Rehabilitation*, 35(7), 495–508. doi:10.1111/j.1365-2842.2008.01880.x

Lavigne, G. J., Khoury, S., Abe, S., Yamaguchi, T. ve Raphael, K. (2008). Bruxism physiology and pathology: an overview for clinicians. *Journal of Oral Rehabilitation*, 35(7), 476–494. doi:10.1111/j.1365-2842.2008.01881.x

Leung, A. K. C., Wong, A. H. C., Lam, J. M. ve Hon, K. L. (2024). Sleep bruxism in children: a narrative review. *Current Pediatric Reviews*, 21(1), 40–50. doi:10.2174/1573396320666230915103716

Lindfors, E., Magnusson, T. ve Tegelberg, Å. (2006). Interocclusal appliances - indications and clinical routines in general dental practice in Sweden. *Swedish Dental Journal*, 30(3), 123–134.

Lobbezoo, F., Ahlberg, J., Manfredini, D. ve Winocur, E. (2012). Are bruxism and the bite causally related? *Journal of Oral Rehabilitation*, 39(7), 489–501. doi:10.1111/j.1365-2842.2012.02298.x

Lobbezoo, F., Ahlberg, J., Raphael, K. G., Wetselaar, P., Glaros, A. G., Kato, T., ... Manfredini, D. (2018). International consensus on the assessment of bruxism: report of a work in progress. *Journal of Oral Rehabilitation*, 45(11), 837–844. doi:10.1111/joor.12663

López-Frías, F. J., Castellanos-Cosano, L., Martín-González, J., Llamas-Carreras, J. M. ve Segura-Egea, J. J. (2012). Clinical measurement of tooth wear: tooth wear indices. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 4(1), e48–53. doi:10.4317/jced.50592

Manfredini, D., Winocur, E., Guarda-Nardini, L., Paesani, D. ve Lobbezoo, F. (2013). Epidemiology of bruxism in adults: a systematic review of the literature. *Journal of Orofacial Pain*, 27(2), 99–110. doi:10.11607/jop.921

Molina-García, A., Castellanos-Cosano, L., Machuca-Portillo, G. ve Posada-de la Paz, M. (2016). Impact of rare diseases in oral health. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 21(5), e587–594. doi:10.4317/medoral.20972

Murphy, M. K., MacBarb, R. F., Wong, M. E. ve Athanasiou, K. A. (2013). Temporomandibular disorders: a review of etiology, clinical management, and tissue engineering strategies. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 28(6), e393–414. doi:10.11607/jomi.te20

Ondo, W. G., Simmons, J. H., Shahid, M. H., Hashem, V., Hunter, C. ve Jankovic, J. (2018). Onabotulinum toxin-A injections for sleep bruxism: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology*, 90(7), e559–e564. doi:10.1212/WNL.0000000000004951

Prado, I. M., Abreu, L. G., Pordeus, I. A., Amin, M., Paiva, S. M. ve Serra-Negra, J. M. (2023). Diagnosis and prevalence of probable awake and sleep bruxism in adolescents: an exploratory analysis. *Brazilian Dental Journal*, 34(3), 9–24. doi:10.1590/0103-6440202305202

Rajan, R. ve Sun, Y. M. (2017). Reevaluating antidepressant selection in patients with bruxism and temporomandibular joint disorder. *Journal of Psychiatric Practice*, 23(3), 173–179. doi:10.1097/PRA.0000000000000227

Rintakoski, K., Ahlberg, J., Hublin, C., Broms, U., Madden, P. A. F., Könönen, M., ... Kaprio, J. (2010). Bruxism is associated with nicotine dependence: a nationwide Finnish twin cohort study. *Nicotine & Tobacco Research*, 12(12), 1254–1260. doi:10.1093/ntr/ntq190

Sarkar, A. K., Nakamura, S., Nakai, K., Sato, T., Shiga, T., Abe, Y., ... Baba, K. (2022). Increased excitability of human iPSC-derived neurons in HTR2A variant-related sleep bruxism. *Stem Cell Research*, 59, 102658. doi:10.1016/j.scr.2022.102658

Segù, M., Politi, L., Galioto, S. ve Collesano, V. (2011). Histological and functional changes in retrodiscal tissue following anterior articular disc displacement in the rabbit: review of the literature. *Minerva Stomatologica*, 60(7-8), 349–358.

Shetty, S., Pitti, V., Satish Babu, C. L., Surendra Kumar, G. P. ve Deepthi, B. C. (2011). Bruxism: a literature review. *Journal of Indian Prosthodontic Society*, 10(3), 141–148. doi:10.1007/s13191-011-0041-5

Shim, Y. J., Lee, M. K., Kato, T., Park, H. U., Heo, K. ve Kim, S. T. (2014). Effects of botulinum toxin on jaw motor events during sleep in sleep bruxism patients: a polysomnographic evaluation. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 10(3), 291–298. doi:10.5664/jcsm.3532

Shim, Y. J., Lee, H. J., Park, K. J., Kim, H. T., Hong, I. H. ve Kim, S. T. (2020). Botulinum toxin therapy for managing sleep bruxism: a randomized and placebo-controlled trial. *Toxins*, 12(3), 168. doi:10.3390/toxins12030168

Soares-Silva, L., de Amorim, C. S., Magno, M. B., Tavares-Silva, C. ve Maia, L. C. (2024). Effects of different interventions on bruxism: an overview of systematic reviews. *Sleep and Breathing*, 28(3), 1465–1476. doi:10.1007/s11325-023-02961-7

Sousa, M. E. M., Matias-Santos, F. A. D. S., Lopes, L. C. A., Nascimento, V. O. D., Moura, L. F. A. D., Mendes, F. M., ... Lima, C. C. B. (2025). Genetic and environmental influence on sleep bruxism in preschoolers: a twin study. *Sleep Medicine*, 137, 106898. doi:10.1016/j.sleep.2025.106898

Verhoeff, M. C., Lobbezoo, F., Ahlberg, J., Bender, S., Bracci, A., Colonna, A., ... Manfredini, D. (2025). Updating the bruxism definitions: report of an international consensus meeting. *Journal of Oral Rehabilitation*, 52(9), 1335–1342. doi:10.1111/joor.13985

Wallem, A., Felipe-Spada, N. ve Tomàs-Aliberas, J. (2022). Influence of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in the development of bruxism. *Cranio*, 43(2), 236–242. doi:10.1080/08869634.2022.2120277

Waltimo, A., Nyström, M. ve Könönen, M. (1994). Bite force and dentofacial morphology in men with severe dental attrition. *Scandinavian Journal of Dental Research*, 102(2), 92–96. doi:10.1111/j.1600-0722.1994.tb01161.x

Warreth, A., Abuhijleh, E., Almaghribi, M. A., Mahwal, G. ve Ashawish, A. (2019). Tooth surface loss: a review of literature. *The Saudi Dental Journal*, 32(2), 53–60. doi:10.1016/j.sdentj.2019.09.004

Wieckiewicz, M., Bogunia-Kubik, K., Mazur, G., Danel, D., Smardz, J., Wojakowska, A., ... Martynowicz, H. (2020). Genetic basis of sleep bruxism and sleep apnea-response to a medical puzzle. *Scientific Reports*, 10(1), 7497. doi:10.1038/s41598-020-64615-y

Yap, A. U., Lai, Y. C. ve Ho, H. C. W. (2024). Prevalence of temporomandibular disorders and their associated factors in Confucian heritage cultures: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral Rehabilitation*, 51(10), 2169–2194. doi:10.1111/joor.13779

BÖLÜM 8

Diş Hekimliğinde Kullanılan Mikrobiyolojik Yöntemler

Safiye Boztekin[1]
Seçil Özkan Ata[2]

[1] Dt. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi,Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi ABD
[2] Doç. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi,Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi ABD, ORCID ID :0000-0003-1756-4390

İnsanlar, diğer karmaşık çok hücreli ökaryotlar gibi tek başına yeterli birer organizma değildir; bünyelerinde barındırdıkları sayısız mikrobiyal simbiyont ve bunların genomlarıyla birlikte bütünleşik biyolojik birimler oluştururlar. Vücudumuzun iç ve dış yüzeylerinde yaşayan mikroorganizmalar, sağlığımız ve fizyolojimiz açısından işlevsel bir organ niteliği taşıyan bütünleşik bir topluluk meydana getirir. Bu mikrobiyal topluluk, Nobel ödüllü Joshua Lederberg'in ortaya attığı "mikrobiyom" kavramıyla ifade edilir; kavram, vücudumuzu paylaşan ve sağlık-hastalık dengesinde uzun süre göz ardı edilmiş kommensal, simbiyotik ve patojenik mikroorganizma topluluğunu tanımlamak için türetilmiştir [1].

Ağız boşluğu, mikrobiyota açısından tek tip bir ortam değildir; diş yüzeyleri, dişeti oluğu, yapışık dişeti, dil sırtı, yanak mukozası, dudak ve damak gibi birbirinden belirgin biçimde farklı çok sayıda kolonizasyon bölgesi barındırır. Bu heterojen yapı, her bölgede farklı mikrobiyal toplulukların yerleşmesine zemin hazırlar. Sıcak ve nemli oral ortam pek çok mikroorganizmanın üremesine elverişlidir; ayrıca tükürük proteinleri, glikoproteinler ve dişeti oluğu sıvısı (GCF) gibi konak kaynaklı besin ögeleri sunar. Bu ortamda yaşayan mikroorganizma topluluğuna birlikte "oral mikrobiyota" adı verilir [2].

Başta tükürük olmak üzere GCF, oral mukoza ve bakteriyel kaynaklı enzim, lipid ve diğer bileşenler (karbonhidrat, nükleik asit gibi), diş ve epitel yüzeylerine bakteri tutunmasını düzenleyen ve mine yüzeyini asit atağından koruyan edinilmiş pelikülü oluşturur [3]. Mikrobiyal dengeyi düzenlemeye katkı sağlayan enzimler pelikül içinde işlevsel bir konformasyonda tutulur; kişiye özgü bileşimiyle pelikül, çeşitli etkileşimler aracılığıyla bakteriyel yapışmayı yönlendirir [4].

Oral mikrobiyota ve ona ait genler, bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde iki yönlü bir rol üstlenir: bir yandan yararlı bağışıklık yanıtlarını tetikleyebilir ya da dışarıdan gelen patojenlere karşı doğal bir rekabet ortamı oluşturabilirken, mikrobiyota-konak ilişkisinin bölgesel olarak bozulması ("disbiyoz") gingivitis, periodontitis, diş çürüğü veya kök kanalı enfeksiyonu gibi oral hastalıklara zemin hazırlar. Bu değişikliklerin saptanması, hastalıkla ilişkili mikrobiyotanın değerlendirildiği klinik laboratuvar tanısını gerektirir. Etiyolojiyi aydınlatmaya yönelik araştırma amaçlı mikrobiyal analizler ile hasta bazında tanı ve tedavi sonucunu desteklemeyi amaçlayan klinik laboratuvar analitiği birbirinden ayrı değerlendirilmelidir [5].

Özetle, ağız sağlığı bakımında klinik oral mikrobiyolojik örnek analizinin başlıca dört amacı vardır: oral hastalık gelişimi için erken risk değerlendirmesi yapmak, oral hastalıkların tanısına yardımcı olmak, tedavi planlamasını destekleyecek yardımcı bilgi elde etmek ve tedavi sonucunu izlemektir.

Mikrobiyolojik Tanı Yöntemleri

Biyofilm gelişiminin değerlendirilmesinde nitel ve nicel yöntemler birlikte kullanılır; örneklem büyüklüğü yeterli olduğunda nitel verilerin bir kısmı sonradan nicel olarak da analiz edilebilir. Her yöntemin kendine özgü üstünlükleri ve sınırlılıkları bulunduğundan, tek bir değerlendirme yöntemine dayanan bir araştırma tasarımı çoğu zaman yeterli olmayabilir; nitel ve nicel yaklaşımların bir arada kullanılması araştırma sorusunun gereksinimlerini daha iyi karşılar [6].

1. Enzimatik Aktivite Testleri

Bu testler bakterinin işlevsel virülansını değerlendirir. BANA testi, kırmızı kompleks türlerine ait tripsin benzeri proteaz aktivitesini saptamak için kullanılır [7]. ADCHECK® gibi inkübatör gerektirmeyen ticari kitler en az 1000 P. gingivalis hücresini saptayabilmekte ve real-time PCR ile yüksek uyum göstermektedir [8]. Bölgeye özgü gerçek zamanlı ölçüm cihazları ve türe özgü proteaz (ör. dentilisin) testleri de geliştirilmiştir [9]. Bu kitler hız ve hasta motivasyonu açısından değerli olmakla birlikte, sonuçlarının klinik bulgularla birlikte değerlendirilmesi gerekir [10].

2. İmmünolojik Yöntemler

2.1 İmmünokromatografi

Test kaseti üzerindeki antikorlar aracılığıyla P. gingivalis'i görsel olarak saptayan bu hızlı yöntem, sondalama derinliği ve ataşman kaybıyla ilişkili sonuçlar vermiştir; bir çalışmada real-time PCR ile 0,73 korelasyon katsayısı ve %90 genel doğruluk bildirilmiştir [11]. Düşük maliyeti ve invaziv olmayışı nedeniyle tarama amaçlı kullanım için umut verici bulunmakta, multipleks biyobelirteç yönünde geliştirilmesi beklenmektedir [12].

2.2 Enzim Bağlı İmmünosorbent Testi (ELISA)

Bakteriyel antijenleri veya konak antikorlarını kolorimetrik olarak ölçen ELISA, periodontitis hastalarında IgG/IgA düzeylerinin sağlıklı bireylere göre yüksek olduğunu göstermiş; virülans faktörlerine karşı antikor düzeylerinin klinik ataşman kaybıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir [13]. Çoklu örnek işleyebilme ve yüksek doğruluk gibi üstünlüklerine karşın çapraz reaktivite ile geçmiş/güncel enfeksiyon ayrımındaki güçlük sınırlılık oluşturur; kemilüminesan ve multipleks ELISA bu açığı bir ölçüde kapatmaktadır [14].

3. Real-Time (Kantitatif) PCR

qPCR, floresan sinyalinin gerçek zamanlı izlenmesi yoluyla yüksek duyarlılıkta bakteri kantifikasyonu sağlar; tekrarlanabilirlik açısından MIQE kılavuzlarına uyum önerilmektedir [15]. Kültüre kıyasla daha hızlı ve duyarlı olan yöntem, P. gingivalis, A. actinomycetemcomitans ve T. forsythia için

yüksek uyum göstermekte; multipleks paneller eş zamanlı tür kantifikasyonuna olanak tanımaktadır [16]. TaqMan yüksek özgüllük ve çok renkli ölçüm imkânı sunarken, SYBR Green daha ekonomik olup erime eğrisi doğrulaması gerektirir [17]. Propidyum monoazid (PMA)-qPCR ise ölü hücrelerden kaynaklanan DNA sinyalini elimine ederek yalnızca canlı hücrelerin kantifikasyonunu sağlar [18].

4. Checkerboard DNA-DNA Hibridizasyonu

Bu yöntemde tek bir membran üzerinde çok sayıda örnek, çok sayıda bakteri hedefine karşı taranır; saptama, kemilüminesanslı digoksigenin işaretli problarla gerçekleştirilir [19]. Socransky ve arkadaşlarının 13.261 örneklik öncü çalışması, kırmızı kompleks dahil birlikte kolonize olan tür "kompleks"lerini tanımlamış ve cep derinliği ile kanamayla güçlü bir ilişki ortaya koymuştur; sonraki çalışmalarda yöntem tedavi sonrası patojen azalmasının izlenmesinde kullanılmıştır [20]. Yarı-kantitatif doğası, DNA kalitesine bağımlılığı ve çapraz hibridizasyon sınırlılıkları nedeniyle sonuçların tamamlayıcı testlerle birlikte yorumlanması önerilmektedir [21].

5. Döngü Aracılı İzotermal Amplifikasyon (LAMP)

Denatürasyon gerektirmeyen ve izotermal koşullarda çalışan LAMP, PCR'a kıyasla yüksek duyarlılık, özgüllük ve çoklu patojen tarama kapasitesi sunar [22]. MB-LAMP gibi geliştirilmiş versiyonlar qPCR düzeyinde özgüllük sağlayarak yöntemi koltuk başı tarama için umut verici kılmaktadır [23].

6. Mikroarray Tabanlı Testler

Binlerce probla çalışan mikroarraylar arasında HOMIM, tek hibridizasyon basamağında yaklaşık 300 taksonu saptayarak hastalığa özgü mikrobiyal imzaları ortaya koymuş ve tedavi izleminde kullanılmıştır [24]. ParoCheck® ve Oral Care Chip gibi odaklanmış ticari çipler de geliştirilmiştir [25]. Yüksek örnek verimine karşın yarı-kantitatif olmaları nedeniyle, mutlak sayım gerektiğinde bu yöntemlerin qPCR veya dizileme ile desteklenmesi gerekir [26].

7. Floresan In Situ Hibridizasyon (FISH)

rRNA hedefli FISH, kültür gerektirmeden biyofilmdeki bakterilerin konumlarıyla birlikte görüntülenmesini sağlar; spektral çoklu işaretleme, supragingival plakta tekrarlayan "kirpi/mısır koçanı" konsorsiyumlarını ve oksijen gradyanına uyumlu niş ayrımını ortaya koymuştur [27]. Mekânsal çözünürlük yöntemin güçlü yönüyken, yarı-kantitatif sinyal yorumu ve özel örnek hazırlığı gerekliliği başlıca sınırlılıklarıdır [28].

8. Yeni Nesil Dizileme (NGS)

16S rRNA genine dayanan NGS, kültüre alınamayan bakterilerin ve yeni türlerin tanımlanmasına olanak tanıyan geniş kapsamlı bir yaklaşım sunar. Dizileme, mikrobiyom hakkında krallıktan türe kadar farklı taksonomik

düzeylerde bilgi sağlamakta, çoğu platform kolay yorumlanabilen görsel özetler üretmektedir; yöntemin yaygınlaşmasıyla biyofilmlerdeki mikrobiyomun bütününün dizilenmesi mümkün hale gelmiştir. NGS ayrıca, düşük metabolik aktivitede varlığını sürdüren ve uygun koşullarda yeniden canlandırıldığında kültüre alınabilme özelliğini koruyan "canlı ancak kültüre alınamayan" (VBNC) bakterilerin tespitine de imkân tanır. Yöntemin başlıca sınırlılıkları örnek işleme maliyeti ve gerekli dizileme altyapısının her merkezde bulunmayabilmesidir [29].

9. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR)

Etiketsiz FTIR, tükürükteki biyokimyasal değişiklikleri hızlı ve invaziv olmayan biçimde saptar; kemometri destekli mikroskopi pilot çalışmalarda periodontitis sınıflandırması yapabilmiştir [30]. Makine öğrenmesiyle birleştirilen FTIR, patojene özgü sinyalleri (P. gingivalis) doğrudan saptayabilmekte; ancak klinik kullanım için daha geniş kapsamlı standartlaştırılmış çalışmalara gerek duyulmaktadır [31].

10. Koloni Oluşturan Birim (KOB / CFU) Sayımı

Bu klasik yöntemde biyofilmler önce vorteksleme ve sonikasyon ile dağıtılır, ardından agar besiyerine ekilip inkübe edilerek oluşan koloniler sayılır ve bu şekilde nicelendirme yapılır. Yöntem yaygın olarak kullanılmakta ve düşük maliyetlidir; ancak dağıtma amacıyla uygulanan sonikasyon ve vorteksleme işlemleri biyofilmin yapısını bozduğundan mimari incelemesi için uygun değildir; aynı işlemler bazı bakterileri öldürebildiğinden biyofilmin ileri değerlendirmesini de kısıtlayabilir [32]. En önemli sınırlılık, yöntemin yalnızca kültüre alınabilen bakterileri değerlendirebilmesidir; bu oran orijinal bakteriyel inokülumun yaklaşık yalnızca %5'ini oluşturabilmektedir. Dolayısıyla bakterilerin büyük bölümü bu yöntemle hiç değerlendirilememekte olup bu durum literatürde "büyük koloni sayım anomalisi" olarak adlandırılmaktadır [33].

11. Kristal Viyole (CV) Boyama Testi

CV boyama testinde biyofilmler, toplam biyokütlelerinin nicel olarak belirlenmesi amacıyla boyanır; ölçülen biyokütle canlı ve ölü bakterilerin yanı sıra hücre dışı matriksi de kapsar. Sık kullanılan bir yöntem olmasına karşın CV testi canlı ve ölü bakteriyi ayırt edemez; ayrıca boyanın negatif yüklü moleküllere özgül olmayan biçimde bağlanması biyofilmlerden dengesiz boya ekstraksiyonuna yol açarak testin duyarlılık ve özgüllüğünü azaltabilir [34].

12. XTT Testi

Yalnızca metabolik olarak aktif bakterilerde bulunan dehidrogenaz enzimleri tarafından parçalanan bir tetrazolyum tuzu olan XTT, bu parçalanma sonucu oluşan koyu renkli formazan ürününün optik yoğunluğunun spektrofotometrik olarak ölçülmesiyle biyofilmin metabolik aktivitesini nicel olarak belirler [35]. Düşük maliyetli olan bu test hücre canlılığının ölçümünde yüksek duyarlılık

göstermekte, antimikrobiyal test çalışmaları için uygun kabul edilmekte, biyofilm yapısını fiziksel olarak bozmamakta ve sonuçlar yaklaşık 3-4 saat içinde elde edilebilmektedir; buna karşın farklı boya ve türlerin XTT'yi farklı oranlarda metabolize edebilmesi, çok türlü (polimikrobiyal) biyofilmlerde değerlendirme hatalarına yol açabilmektedir [36].

13. Konfokal Lazer Tarama Mikroskobu (CLSM) ve Görüntü Nicelendirmesi

Biyofilm araştırmalarındaki önemli kilometre taşlarından biri, 1990'ların başında CLSM'nin kullanılmaya başlanmasıdır. Biyofilmlerin oluşumu için nem/su varlığı gerektiğinden CLSM, biyofilmlerin doğal ve hidre ortamlarında görüntülenmesini sağlar; teknik, mikrometre derinliklerinde kesitsel görüntüler oluşturarak ayrıntılı yapısal inceleme ve derinlik ölçümüne imkân tanır, elde edilen iki boyutlu görüntü serileri üç boyutlu rekonstrüksiyon için kullanılabilir. Biyofilm kalınlığı bu yöntemle ölçülebilmekte, belirli bakteriler özgül floresan proteinleriyle işaretlenerek ayrı ayrı değerlendirilebilmektedir [37]. Sık kullanılan bir yaklaşım, SYTO 9 ve propidyum iyodür gibi moleküler problarla canlı ve ölü bakterilerin nicelendirilmesidir; ancak bu ikili boyama yöntemi, SYTO 9'un ağartma (bleaching) etkisi ve olası arka plan floresansı nedeniyle eleştirilmiş olsa da güncel biyofilm literatüründe hâlâ yaygın biçimde kullanılmaktadır [38]. Biyofilm matriksinin görüntülenmesinde dekstran konjuge Alexa Fluor ve kalkofluor beyazı gibi boyalardan yararlanılabilmekte; elde edilen konfokal görüntülerin nicelendirilmesi için COMSTAT, ImageJ ve BiofilmQ gibi görüntü analizi yazılımları (ayrıca IMARIS gibi ticari programlar) kullanılmaktadır. Yöntemin başlıca sınırlılıkları, ekipman ve moleküler probların yüksek maliyeti ile kaliteli konfokal görüntüleme becerisinin edinilmesinin zaman almasıdır [39].

14. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

SEM, biyofilmin yüzey topografyasının görselleştirilmesinde kullanılır. İnceleme öncesinde örnekler glutaraldehit gibi fiksatiflerle işlemden geçirilip kademeli etanol konsantrasyonlarıyla kurutulur; bu işlemler hücre dışı polimerik maddenin (EPS) yapısına zarar verebilir ve hücrelerde büzülmeye yol açabilir. Buna karşın SEM, bakteri hücreleri ile EPS'nin mikrometre ve nanometre düzeyinde görselleştirilmesine olanak tanır. Yöntemin başlıca sınırlılıkları arasında örnek hazırlama sürecinin invaziv olması ve bakteri morfolojisinde büzülmeye yol açabilmesi, fiksasyonun bakterileri öldürmesi nedeniyle canlı/cansız ayrımının yapılamaması, ayrıca ekipmanın yüksek maliyeti ve bakımı için eğitimli personel gerekliliği sayılabilir [40].

Sonuç

Bu bölümde ele alınan yöntemlerin kullanım sıklığı, uygulama alanına göre belirgin biçimde farklılaşmaktadır. Klinik pratikte hız, düşük maliyet ve kolay uygulanabilirlik nedeniyle enzimatik aktivite testleri ve immünokromatografik yöntemler öne çıkarken, hedefe özgü bakteriyel kantifikasyon gerektiren durumlarda real-time PCR hem araştırmada hem de klinik ortamda yaygın kabul gören bir referans yöntem olarak kullanılmaktadır [41,42]. Checkerboard DNA-DNA hibridizasyonu, mikroarray ve yeni nesil dizileme gibi daha kapsamlı moleküler tekniklerin sunduğu ayrıntılı bilgiye karşın, maliyet ve altyapı gereksinimleri nedeniyle bu yöntemlerin günlük klinik uygulamaya girişi sınırlı kalmakta, tanı büyük ölçüde klinik muayeneye dayanmaya devam etmektedir [43].

Mikrobiyal topluluğun bütününün incelendiği araştırmalarda ise 16S rRNA temelli yeni nesil dizileme, kültüre alınamayan türlerin de saptanabilmesi sayesinde en yaygın kullanılan yaklaşım hâline gelmiştir [44]; literatürün genel eğilimi de hedefe özgü testler ile topluluk ölçeğindeki dizileme temelli yaklaşımların birbirini tamamlayıcı biçimde konumlandığını göstermektedir [45]. Biyofilmin nicel değerlendirilmesinde de benzer bir tablo görülmekte, KOB sayımı, kristal viyole ve XTT gibi klasik yöntemler yaygın ve ekonomik olmakla birlikte tek başına yeterli kabul edilmediğinden, çoğu çalışmada görüntüleme temelli tekniklerle (CLSM, SEM) birlikte tamamlayıcı olarak kullanılmaktadır [6]. Sonuç olarak, literatürde tek bir yöntemin diğerlerine kesin üstünlüğünden söz etmek yerine, yöntem seçiminin araştırma sorusunun niteliğine ve uygulama amacına (klinik tarama, araştırma amaçlı kantifikasyon veya topluluk düzeyinde profilleme) göre yapılması önerilmektedir.

Genel Değerlendirme ve Gelecek Perspektifi

Oral mikrobiyolojideki gelişmeler, mikroorganizmaların yalnızca varlığının veya sayısının belirlenmesine dayanan geleneksel yaklaşımlardan, mikrobiyal toplulukların yapısını, fonksiyonunu, mekânsal organizasyonunu ve konakla etkileşimlerini birlikte değerlendiren daha bütüncül yaklaşımlara doğru ilerlemektedir. Bununla birlikte teknolojik olarak daha gelişmiş bir yöntemin her araştırma veya klinik durum için mutlaka daha uygun olduğu düşünülmemelidir. Yöntemin değeri, araştırılan biyolojik soruya ne ölçüde yanıt verdiği ve elde edilen verilerin doğru şekilde yorumlanabilmesi ile ilişkilidir.

Geleneksel kültür yöntemleri canlı ve kültüre edilebilir mikroorganizmaların değerlendirilmesi açısından önemini korurken, moleküler yöntemler kültürden bağımsız, duyarlı ve hedefe özgü analizlerin gerçekleştirilmesine olanak sağlamaktadır. Yeni nesil dizileme teknolojileri ise mikrobiyal toplulukların daha geniş kapsamda incelenmesini mümkün kılmıştır. Buna karşılık kristal viyole ve XTT gibi biyofilm testleri farklı biyolojik özellikleri değerlendirirken, CLSM ve SEM gibi görüntüleme teknikleri mikroorganizmaların ve biyofilm yapısının

yüzeyle olan ilişkisine ilişkin tamamlayıcı bilgiler sağlamaktadır. Bu nedenle farklı tekniklerle elde edilen sonuçların birbirinin yerine kullanılmasından çok, ölçülen biyolojik parametrenin sınırları içerisinde yorumlanması önem taşımaktadır.

Gelecekte yüksek kapasiteli dizileme, metagenomik, transkriptomik, proteomik ve metabolomik gibi yaklaşımların geliştirilmesi; oral mikrobiyal toplulukların yalnızca taksonomik yapısının değil, fonksiyonel özelliklerinin de daha ayrıntılı biçimde ortaya konmasına katkı sağlayacaktır. Benzer şekilde biyoinformatik analizlerin, gelişmiş görüntü işleme yöntemlerinin ve yapay zekâ destekli modellerin kullanılması, büyük ve karmaşık mikrobiyolojik veri setlerinin değerlendirilmesinde yeni olanaklar sunmaktadır. Bununla birlikte bu yöntemlerin klinik uygulamalara güvenilir biçimde aktarılabilmesi için örnekleme, laboratuvar protokolleri, veri analizi ve raporlama süreçlerinin standardizasyonu önemini korumaktadır.

Diş hekimliği açısından gelecekteki temel hedef, yalnızca belirli mikroorganizmaların saptanması değil; mikrobiyal ekosistemde meydana gelen değişikliklerin konak yanıtı, klinik bulgular ve hastalık aktivitesiyle birlikte değerlendirilmesidir. Bu yaklaşım, oral hastalıkların erken dönemde tanımlanmasına, kişiye özgü risk değerlendirmesine ve tedavi yanıtının daha hassas biçimde izlenmesine katkı sağlayabilir. Bununla birlikte mikrobiyolojik analizlerin klinik muayene ve diğer tanısal yöntemlerin yerine geçen bağımsız araçlar olarak değil, klinik karar sürecini destekleyen tamamlayıcı yöntemler olarak değerlendirilmesi gerekir.

Sonuç olarak, oral mikrobiyolojide yöntem seçimi araştırma sorusu ve klinik amaç temelinde yapılmalı; yöntemin sağladığı bilginin yanı sıra sınırlılıkları da dikkate alınmalıdır. Doğru örnekleme, uygun analiz yöntemi ve birbirini tamamlayan tekniklerin birlikte kullanılması, güvenilir ve biyolojik olarak anlamlı sonuçlara ulaşmanın temel koşullarını oluşturmaktadır. Bu yaklaşım, hem deneysel diş hekimliği araştırmalarının metodolojik gücünü artıracak hem de oral mikrobiyoloji alanında elde edilen bilimsel bilginin klinik uygulamalara aktarılmasını kolaylaştıracaktır.

Kaynakça

1. Bordenstein SR, Theis KR. Host biology in light of the microbiome: ten principles of holobionts and hologenomes. PLoS Biol 2015; 13: e1002226.

2. Dewhirst FE, Chen T, Izard J et al. The human oral microbiome. J Bacteriol 2010; 192: 5002–5017.

3. Siqueira WL, Custodio W, McDonald EE. New insights into the composition and functions of the acquired enamel pellicle. J Dent Res 2012; 91: 1110–1118.

4. Hannig C, Hannig M, Attin T. Enzymes in the acquired enamel pellicle. Eur J Oral Sci 2005; 113: 2–13.

5. Belibasakis GN. Grand challenges in oral infections and microbes. Front Oral Health. 2020;1:2. doi:10.3389/froh.2020.00002

6. Azeredo J, Azevedo NF, Briandet R, Cerca N, Coenye T, Costa AR, Desvaux M, Di Bonaventura G, Hébraud M, Jaglic Z, Kačániová M, Knøchel S, Lourenço A, Mergulhão F, Meyer RL, Nychas G, Simões M, Tresse O, Sternberg C. Critical review on biofilm methods. Critical Reviews in Microbiology, 2017;43(3):313–351.

7. Loesche WJ, Bretz WA, Kerschensteiner D, Stoll J, Socransky SS, Hujoel P, Lopatin DE. Development of a diagnostic test for anaerobic periodontal infections based on plaque hydrolysis of benzoyl-DL-arginine-naphthylamide. J Clin Microbiol 1990, 28, 1551–1559.

8. Usui M, Iwasaki W, Kobayashi K, Kasai S, Yamanaka R, Nakashima K, Nishihara T. The ability of a novel trypsin-like peptidase activity assay kit to detect red-complex species. Diagnostics 2022, 12, 2172.

9. Mikami R, Takeuchi Y, Ishihara K, Tsuchiya Y, Nagai T, Kobayashi R, Shiba T, Iwata T. Evaluation of trypsin-like enzyme activity using a novel device for monitoring Porphyromonas gingivalis in periodontal pockets: A pilot study. Cureus 2025, 17, e83832.

10. Ravishankar PL, Chaitanya NC, Anitha A, Devanna R, Dwarakanath CD. Chairside diagnostics in periodontics. SRM J Res Dent Sci 2017, 8, 102–106.

11. Imamura K, Takayama S, Saito A, Inoue E, Nakayama Y, Ogata Y, Shirakawa S, Nagano T, Gomi K, Morozumi T, et al. Evaluation of a novel immunochromatographic device for rapid and accurate clinical detection of Porphyromonas gingivalis in subgingival plaque. J Microbiol Methods 2015, 117, 4–10.

12. Griffith C, Chande C, Kulkarni S, Morel J, Cheng YH, Shimizu E, Cugini C, Basuray S, Kumar V. Point-of-care diagnostic devices for periodontitis—Current trends and urgent need. Sens Diagn 2024, 3, 1119–1134.

13. Gadekar NB, Hosmani JV, Bhat KG, Kotrashetti VS, Nayak RS, Babji DV, Pattanshetty SM, Joshi VM, Bansode RA. Detection of antibodies against Aggregatibacter actinomycetemcomitans in serum and saliva through ELISA in periodontally healthy individuals and individuals with chronic periodontitis. Microb Pathog 2018, 125, 438–442.

14. Fatima T, Khurshid Z, Rehman A, Imran E, Srivastava KC, Shrivastava D. Gingival crevicular fluid (GCF): A diagnostic tool for the detection of periodontal health and diseases. Molecules 2021, 26, 1208.

15. Bustin SA, Benes V, Garson JA, Hellemans J, Huggett J, Kubista M, Mueller R, Nolan T, Pfaffl MW, Shipley GL, et al. The MIQE guidelines: Minimum information for publication of quantitative real-time PCR experiments. Clin Chem 2009, 55, 611–622.

16. Lyons SR, Griffen AL, Leys EJ. Quantitative real-time PCR for Porphyromonas gingivalis and total bacteria. J Clin Microbiol 2000, 38, 2362–2365.

17. Holland PM, Abramson RD, Watson R, Gelfand DH. Detection of specific polymerase chain reaction product by utilizing the 5'→3' exonuclease activity of Thermus aquaticus DNA polymerase. Proc Natl Acad Sci USA 1991, 88, 7276–7280.

18. Sánchez MC, Marín MJ, Figuero E, Llama-Palacios A, Herrera D, Sanz M. Analysis of viable vs. dead Aggregatibacter actinomycetemcomitans and Porphyromonas gingivalis using selective quantitative real-time PCR with propidium monoazide. J Periodontal Res 2013, 48, 213–220.

19. Socransky SS, Smith C, Martin L, Paster BJ, Dewhirst FE, Levin AE. "Checkerboard" DNA–DNA hybridization. Biotechniques 1994, 17, 788–792.

20. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol 1998, 25, 134–144.

21. Paster BJ, Dewhirst FE. Molecular microbial diagnosis. Periodontology 2000 2009, 51, 38–44.

22. Notomi T, Okayama H, Masubuchi H, Yonekawa T, Watanabe K, Amino N, Hase T. Loop-mediated isothermal amplification of DNA. Nucleic Acids Res 2000, 28, e63.

23. Lenkowski M, Nijakowski K, Kaczmarek M, Surdacka A. The loop-mediated isothermal amplification technique in periodontal diagnostics: A systematic review. J Clin Med 2021, 10, 1189.

24. Do T, Devine D, Marsh PD. Oral biofilms: Molecular analysis, challenges, and future prospects in dental diagnostics. Clin Cosmet Investig Dent 2013, 5, 11–19.

25. Parolin C, Giordani B, Ñahui Palomino RA, Biagi E, Severgnini M, Consolandi C, Caredda G, Storelli S, Strohmenger L, Vitali B. Design and validation of a DNA-microarray for analysis of bacterial communities in different oral samples and dental implants. Sci Rep 2017, 7, 6280.

26. Nozawa A, Oshima H, Togawa N, Nozaki T, Murakami S. Development of Oral Care Chip, a novel device for quantitative detection of the oral microbiota associated with periodontal disease. PLoS ONE 2020, 15, e0229485.

27. Amann R, Fuchs BM. Single-cell identification in microbial communities by improved fluorescence in situ hybridization techniques. Nat Rev Microbiol 2008, 6, 339–348.

28. Zijnge V, van Leeuwen MBM, Degener JE, Abbas F, Thurnheer T, Gmür R, Harmsen HJM. Oral biofilm architecture on natural teeth. PLoS ONE 2010, 5, e9321.

29. Verma D, Garg PK, Dubey AK. Insights into the human oral microbiome. Archives of Microbiology 2018, 200(4), 525–540.

30. Fujii S, Sato S, Fukuda K, Okinaga T, Ariyoshi W, Usui M, Nakashima K, Nishihara T, Takenaka S. Diagnosis of periodontal disease from saliva samples using Fourier transform infrared microscopy coupled with partial least squares discriminant analysis. Anal Sci 2016, 32, 225–231.

31. Kaneda T, Watanabe M, Honda H, Yamamoto M, Inagaki T, Hironaka S. Fourier transform infrared spectroscopy and machine learning for Porphyromonas gingivalis detection in oral bacteria. Anal Sci 2024, 40, 691–699.

32. Welch K, Cai Y, Strømme M. A method for quantitative determination of biofilm viability. Journal of Functional Biomaterials 2012, 3(2), 418–431.

33. Tanaka T, Kawasaki K, Daimon S, Kitagawa W, Yamamoto K, Tamaki H, Tanaka M, Nakatsu CH, Kamagata Y. A hidden pitfall in the preparation of agar media undermines microorganism cultivability. Applied and Environmental Microbiology 2014, 80(24), 7659–7666.

34. Xu Z, Liang Y, Lin S, Chen D, Li B, Li L, Deng Y. Crystal violet and XTT assays on Staphylococcus aureus biofilm quantification. Current Microbiology 2016, 73(4), 474–482.

35. Koban I, Matthes R, Hübner NO, Welk A, Sietmann R, Lademann J, Kramer A, Kocher T. XTT assay of ex vivo saliva biofilms to test antimicrobial influences. GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär 2012, 7(1), 06.

36. Kuhn DM, Balkis M, Chandra J, Mukherjee PK, Ghannoum MA. Uses and limitations of the XTT assay in studies of Candida growth and metabolism. Journal of Clinical Microbiology 2003, 41(1), 506–508.

37. Lawrence JR, Korber DR, Hoyle BD, Costerton JW, Caldwell DE. Optical sectioning of microbial biofilms. Journal of Bacteriology 1991, 173(20), 6558–6567.

38. Cheng L, Zhang K, Zhou CC, Weir MD, Zhou XD, Xu HHK. One-year water-ageing of calcium phosphate composite containing nano-silver and quaternary ammonium to inhibit biofilms. International Journal of Oral Science 2016, 8(3), 172–181.

39. Zhang P, Chen YP, Qiu JH, Dai YZ, Feng B. Imaging the microprocesses in biofilm matrices. Trends in Biotechnology 2019, 37(2), 214–226.

40. Danilova TA, Smirnova TA, Danilina GA, Adzhieva AA, Andreevskaya SG, Shevlyagina NV, Zhukhovitsky VG. Optical and electron microscopic study of the morphology and ultrastructure of biofilms formed by Streptococcus pyogenes. Bulletin of Experimental Biology and Medicine 2018, 165(1), 110–114.

41. Usui M, Miyagi S, Yamanaka R, Oka Y, Kobayashi K, Sato T, Sano K, Onizuka S, Inoue M, Fujii W, Iwasaki M, Ariyoshi W, Nakashima K, Nishihara T. Measuring the Invisible: Microbial Diagnostics for Periodontitis—A Narrative Review. Int J Mol Sci 2025, 26(20), 10172.

42. Manoil D, Belibasakis GN. Microbial diagnostics in periodontal diseases. Periodontology 2000 2024.

43. Dolińska E, Wiśniewski P, Pietruska M. Periodontal Molecular Diagnostics: State of Knowledge and Future Prospects for Clinical Application. Int J Mol Sci 2024, 25(23), 12624.

44. Akram HM, Saliem SS. Advanced Sequencing Approaches for the Subgingival Microbiome: Technology Selection, Quality Control, and Best Practices in Periodontal Research. Bacteria 2026, 5(1), 11.

45. Bostanci N, et al. Microbial Markers for Diagnosis and Risk Assessment for Periodontal Diseases: A Systematic Literature Search and Narrative Synthesis. J Clin Periodontol 2025.

BÖLÜM 9

Yaşlı Bireylerle Sağlık Hizmeti Sunumunda İletişimsel Yaklaşımlar

Kübra Yalabuk[1]
Kevser Hüsna Can[2]

[1] Öğr. Gör., Tarsus Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Mersin, Türkiye. ORCID: 0000-0002-3894-3181
2 Öğr. Gör., Tarsus Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Yönetim ve Organizasyon Bölümü, Mersin, Türkiye. ORCID:0000-0002-7580-0139

1. Giriş

Yaşlanma, bireyin yaşam döngüsü içerisinde biyolojik, psikolojik ve sosyal boyutları olan doğal ve kaçınılmaz bir süreçtir (Aslan & Hocaoğlu, 2017). Dünya genelinde yaşam süresinin uzaması ve doğurganlık oranlarının azalması, yaşlı nüfusun toplam nüfus içerisindeki oranının giderek artmasına neden olmaktadır. Bu demografik dönüşüm, yaşlı bireylerin sağlık gereksinimlerinin karşılanmasına yönelik hizmetlerin niteliğinin ve erişilebilirliğinin yeniden değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır (World Health Organization [WHO], 2025). Yaşlı bireyler, çoğunlukla birden fazla kronik hastalık, fonksiyonel yetersizlik, duyusal değişiklikler, çoklu ilaç kullanımı ve sağlık hizmetlerinden daha sık yararlanma gereksinimi nedeniyle sağlık sistemi içerisinde önemli bir kesimi oluşturmaktadır (Marshall ve ark., 2025; Nicholson ve ark., 2024; Pehlivan & Karadakovan, 2013). Bu bağlamda yaşlı bireylere sunulan sağlık hizmetlerinin yalnızca tanı ve tedavi süreçleriyle sınırlı kalmaması; bireyin gereksinimlerinin, yaşam deneyimlerinin, değerlerinin, beklentilerinin ve karar verme süreçlerine katılımının dikkate alındığı bütüncül bir yaklaşımla yürütülmesi önem taşımaktadır (Bengtsson ve ark., 2025; Kirvalidze ve ark., 2024; Sun ve ark., 2026).

Sağlık hizmetinin niteliğini belirleyen temel unsurlardan biri iletişimdir. Sağlık profesyoneli ile yaşlı birey arasındaki iletişim; bireyin sağlık durumunu doğru ifade edebilmesi, verilen bilgileri anlayabilmesi, tedavi ve bakım önerilerine uyum gösterebilmesi ve sağlık hizmeti sürecine etkin biçimde katılabilmesi açısından kritik bir role sahiptir (Çakmak, 2026). Etkili iletişim aynı zamanda güven ilişkisinin kurulmasını, bireyin kendisini değerli ve anlaşılmış hissetmesini ve sağlık profesyoneli ile iş birliğinin güçlenmesini desteklemektedir. Buna karşılık iletişimde yaşanan yetersizlikler; yanlış anlaşılmalara, sağlık bilgilerinin eksik veya hatalı aktarılmasına, tedaviye uyum sorunlarına ve sağlık hizmetlerinden beklenen yararın azalmasına yol açabilmektedir (Goulding ve ark., 2025).

Yaşlı bireylerle iletişim, diğer yaş gruplarıyla gerçekleştirilen iletişim süreçlerinden bazı yönleriyle farklılık göstermektedir. Yaşlanma sürecinde görme ve işitme duyularında meydana gelen değişiklikler, bilişsel işlevlerdeki farklılıklar, konuşma hızındaki değişimler ve kronik hastalıkların oluşturduğu fiziksel ya da psikososyal sınırlılıklar iletişim sürecini etkileyebilmektedir (Çakmak, 2026). Yaş, bireyin iletişim kapasitesini tek başına belirleyen bir değişken değildir. Eğitim düzeyi, kültürel özellikler, yaşam deneyimleri, sosyoekonomik koşullar, sağlık okuryazarlığı, mevcut hastalıklar, kullanılan ilaçlar ve bireyin psikolojik durumu gibi birçok faktör iletişim sürecini şekillendirebilmektedir (Manchha ve ark., 2025; Myers ve ark., 2026). Bu nedenle yaşlı bireylerle iletişimde yaşa dayalı genellemelerden ve kalıp

yargılardan uzak durulması, bireyin özgün özelliklerinin dikkate alınması gerekmektedir.

Özellikle yaşlı bireylerde işitme ve görme kaybı gibi duyusal değişiklikler, sağlık profesyonelinin kullandığı iletişim yönteminin yeniden yapılandırılmasını gerektirebilir. Gürültülü bir ortamda konuşmak, hızlı konuşmak, bireyin yüzüne bakmadan iletişim kurmak veya karmaşık tıbbi ifadeleri açıklama yapmadan kullanmak iletişimin etkinliğini azaltabilir. Benzer şekilde demans gibi bilişsel işlevleri etkileyen durumlarda iletişimin bireyin bilişsel kapasitesine ve mevcut işlevsellik düzeyine göre uyarlanması önemlidir. Bu süreçte kısa ve anlaşılır cümlelerin kullanılması, yeterli yanıt süresi tanınması, göz teması kurulması, sözlü iletişimin sözel olmayan iletişim unsurlarıyla desteklenmesi ve bireyin iletişim kurma çabasının sürdürülmesi etkili yaklaşımlar arasında değerlendirilebilir.

Yaşlı bireylerle sağlık hizmeti sunumunda iletişim yalnızca bilgi aktarımından ibaret değildir. İletişim, aynı zamanda bireyin özerkliğinin desteklenmesi, mahremiyetinin korunması, tercih ve değerlerinin dikkate alınması ve sağlık kararlarına katılımının sağlanması açısından etik bir boyut taşımaktadır. Özellikle kronik hastalıkların yönetimi, bakım gereksinimlerinin belirlenmesi, tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi ve yaşam sonu bakım gibi süreçlerde yaşlı bireyin görüşlerinin alınması ve karar verme sürecine mümkün olduğunca dahil edilmesi, kişi merkezli sağlık hizmetinin temel unsurlarındandır. Bu nedenle sağlık profesyonellerinin iletişim becerileri, yalnızca mesleki bir yeterlilik değil, aynı zamanda yaşlı bireyin insan onuruna ve özerkliğine saygının bir göstergesi olarak ele alınmalıdır.

Kişi merkezli yaklaşım doğrultusunda gerçekleştirilen iletişim, yaşlı bireyi yalnızca hastalığı veya bakım gereksinimi üzerinden değerlendirmek yerine, bireyin yaşam öyküsünü, sosyal ilişkilerini, değerlerini, tercihlerini ve kişisel hedeflerini sağlık hizmetinin merkezine yerleştirmektedir. Bu yaklaşım, sağlık profesyoneli ile yaşlı birey arasında karşılıklı saygı ve güvene dayalı bir ilişki kurulmasına katkı sağlamakta; bireyin sağlık hizmetlerine aktif katılımını ve kendi bakımına ilişkin kararlar üzerindeki kontrolünü güçlendirmektedir. Özellikle yaşlı bireylerin yaşam deneyimlerinin ve bireysel ifadelerinin dikkate alınması, iletişimin yalnızca sağlık bilgilerinin paylaşımı olmaktan çıkarak terapötik bir ilişki niteliği kazanmasını sağlayabilmektedir (Eğinli, 2016).

Günümüzde sağlık hizmetlerinin teknoloji aracılığıyla giderek çeşitlenmesi, yaşlı bireylerle iletişimin biçimlerini de değiştirmektedir. Tele-sağlık, görüntülü görüşmeler, elektronik sağlık kayıtları, mobil sağlık uygulamaları ve dijital iletişim kanalları sağlık hizmetlerine erişimi kolaylaştırabilmekle birlikte, yaşlı bireyler açısından yeni iletişim gereksinimlerini ve bazı engelleri de beraberinde getirebilmektedir. Bu nedenle dijital sağlık hizmetlerinin yaşlı bireylerin bilişsel, duyusal ve teknolojik yeterlilikleri dikkate alınarak yapılandırılması; dijital

ortamda da açık, anlaşılır, güvenli ve kişi merkezli iletişim ilkelerinin sürdürülmesi önemlidir (Işıklı, 2024).

Bu doğrultuda yaşlı bireylerle sağlık hizmeti sunumunda etkili iletişim, bireyin sağlık gereksinimlerinin doğru biçimde belirlenmesinden bakım sürecine katılımına, tedaviye uyumundan yaşam kalitesinin desteklenmesine kadar sağlık hizmetinin birçok boyutunu doğrudan etkilemektedir. Sağlık profesyonellerinin yaşlanmaya bağlı değişiklikleri ve bireysel farklılıkları dikkate alarak iletişim stratejilerini uyarlaması, yaşlı bireyin sağlık hizmetlerinden güvenli ve nitelikli biçimde yararlanmasına katkı sağlayacaktır. Bu bölümde yaşlı bireylerle iletişimin temel özellikleri ele alınarak yaşlanmanın iletişim sürecine yansımaları üzerinde durulacaktır.

2. Yaşlılık Döneminde İletişimi Etkileyen Faktörler

Yaşlılık döneminde iletişim, bireyin sahip olduğu kişisel özelliklerin yanı sıra yaşlanmaya eşlik eden fiziksel, bilişsel, psikolojik ve sosyal değişimlerden etkilenmektedir. Bireyin sağlık durumu, duyusal ve bilişsel işlevleri, eğitim ve sağlık okuryazarlığı düzeyi, kültürel özellikleri, kullandığı dil, yaşam deneyimleri ve içinde bulunduğu fiziksel ve sosyal çevre iletişimin niteliğini belirleyebilmektedir (Manchha ve ark., 2025).

2.1. Duyusal Değişiklikler

Yaşlanmayla birlikte görme ve işitme işlevlerinde meydana gelebilen değişiklikler, sağlık profesyoneli ile yaşlı birey arasındaki iletişimin etkinliğini doğrudan etkileyebilmektedir. Özellikle işitme kaybı, konuşulan bilgilerin eksik veya yanlış anlaşılmasına, bireyin iletişimden çekinmesine ve sağlık bilgilerinin yeterince alınamamasına neden olabilmektedir. Görme kaybı ise yazılı sağlık materyallerinin, ilaç etiketlerinin ve görsel iletişim unsurlarının kullanımını güçleştirebilmektedir. Sistematik bir derleme, işitme ve görme kaybı ile düşük sağlık okuryazarlığı arasında ilişki bulunduğunu ve duyusal kaybı olan yaşlı bireylerin sağlık bilgilerinin alınması ve kullanılmasında daha fazla sağlık profesyoneli desteğine gereksinim duyabileceğini göstermektedir (Wallace ve ark., 2022).

2.2. Bilişsel Değişiklikler

Yaşlılarda bilgi işleme hızında yavaşlama, dikkat ve yeni bilgileri hatırlama kapasitesindeki değişiklikler iletişim sürecini etkileyebilmektedir. Özellikle demans ve diğer bilişsel bozuklukların varlığında bireyin sözel ifadeleri anlaması, uygun yanıt oluşturması veya konuşmayı devam ettirmesi güçleşebilir. Bu nedenle sağlık profesyonellerinin iletişim hızını bireyin gereksinimine göre ayarlaması, kısa ve anlaşılır ifadeler kullanması ve bireye yanıt vermesi için yeterli zaman tanıması önemlidir (Aydemir ve ark., 2026).

2.3. Sağlık Durumu ve Kronik Hastalıklar

Çoklu kronik hastalıkların varlığı, fiziksel yetersizlikler, ağrı, yorgunluk ve nörolojik ya da psikiyatrik durumlar yaşlı bireyin iletişim kurma kapasitesini ve iletişime katılımını etkileyebilir. Özellikle birden fazla sağlık sorununun bir arada bulunması, iletişim gereksinimlerinin daha karmaşık hale gelmesine neden olabilmektedir. Bu nedenle iletişim süreçlerinin bireyin mevcut sağlık durumu ve işlevsel kapasitesi dikkate alınarak uyarlanması gerekir (Manchha ve ark., 2025).

2.4. Sağlık Okuryazarlığı ve Eğitim Düzeyi

Sağlık okuryazarlığı, bireyin sağlıkla ilgili bilgileri edinme, anlama, değerlendirme ve kullanma kapasitesi açısından iletişim sürecinin önemli bir bileşenidir. Yaşlı bireye yalnızca bilgi aktarılması yeterli olmayıp verilen bilginin birey tarafından anlaşılabilir olması da gereklidir. Bu nedenle sağlık profesyonellerinin tıbbi terimler yerine açık ve anlaşılır bir dil kullanması, önemli bilgileri tekrarlaması ve bireyin anladığını değerlendirmesi önem taşımaktadır (Arpacı ve Cantekin, 2024).

2.5. Kültürel ve Dilsel Faktörler

Kültürel değerler, inançlar, dil ve iletişim alışkanlıkları sağlık profesyoneli ile yaşlı birey arasındaki etkileşimin niteliğini etkileyebilir. Özellikle farklı kültürel geçmişlere sahip bireylerle iletişimde sağlık ve hastalıkla ilgili anlamlandırmalar farklılık gösterebilir. Dil engelleri de sağlık bilgilerinin doğru aktarılmasını ve anlaşılmasını güçleştirebilir. Güncel literatür de ortak dil ve kültürün iletişimi kolaylaştırıcı faktörler arasında yer aldığı; kültürel ve dilsel farklılıkların ise iletişim açısından önemli engeller oluşturabildiği bildirilmektedir (Ilgaz, 2020; Özdemir, 2023).

2.6. Psikolojik ve Sosyal Faktörler

Yalnızlık, kaygı, depresif duygu durumu, sosyal izolasyon ve sağlıkla ilgili endişeler yaşlı bireyin iletişime katılımını azaltabilir. Buna karşılık güven veren, saygılı ve destekleyici bir iletişim ortamı bireyin kendisini ifade etmesini kolaylaştırabilir. Bu nedenle iletişim yalnızca bilgi aktarımı olarak değil, aynı zamanda yaşlı bireyin duygusal gereksinimlerinin fark edilmesini sağlayan terapötik bir süreç olarak değerlendirilmelidir. Kişi merkezli iletişim yaklaşımının bireyin gereksinimlerini, tercihlerini ve bireyselliğini merkeze alması bu açıdan önemlidir (Çakmak, 2021; Daly, 2017).

2.7. Yaş Ayrımcılığı ve Kalıp Yargılar

Yaşlı bireylerle iletişimde önemli sorunlardan biri de yaşa ilişkin kalıp yargılardır. Yaşlı bireylerin tamamının işitme, bilişsel işlev veya iletişim kapasitesi açısından yetersiz olduğu varsayımı, bireyin özerkliğini ve iletişim sürecindeki aktif rolünü zayıflatabilir. Yaşlı bireye çocukmuş gibi konuşulması, gereksiz yere yüksek sesle konuşulması veya karar süreçlerinin onun yerine

yürütülmesi kişi merkezli iletişim yaklaşımının temel ilkeleriyle çelişmektedir. Literatürde yaş ayrımcılığı, mesleki dil ve karmaşık tıbbi ifadelerin kullanımı ile yaşa bağlı fiziksel, sosyal ve psikolojik değişiklikler, yaşlı bireylerle etkili iletişimin önündeki önemli engeller arasında değerlendirilmektedir (Demir Dikmen, 2023; Gül Ünlü, 2021).

2.8. Fiziksel Çevre ve İletişim Ortamı

İletişimin gerçekleştiği fiziksel ortam da iletişim kalitesini etkileyebilmektedir. Gürültülü, kalabalık, yetersiz aydınlatılmış veya mahremiyetin sağlanamadığı ortamlarda yaşlı bireyin sağlık profesyonelini anlaması ve kendisini rahat biçimde ifade etmesi güçleşebilir. Bu nedenle özellikle işitme veya görme kaybı bulunan bireylerde uygun aydınlatma, düşük gürültü düzeyi, yüz yüze iletişim ve mahremiyetin sağlandığı bir ortam oluşturulması önemlidir. Çevresel koşulların yanı sıra aile desteği, sağlık profesyonellerinin iletişim becerileri ve iletişim için ayrılan zaman da iletişimi kolaylaştıran faktörler arasında yer almaktadır (Ersoy Quadir & Temiz, 2021; Kılıç & Uslu Kılıç, 2020).

Dolayısıyla yaşlı bireylerle etkili iletişim, tek bir iletişim tekniğinin uygulanmasından ziyade bireyin duyusal, bilişsel, psikolojik, sosyal ve kültürel özelliklerinin birlikte değerlendirilmesini gerektiren dinamik bir süreçtir.

3. Etkili İletişim Yaklaşımları

Yaşlı bireylere sağlık hizmeti sunumunda etkili iletişim, yalnızca bireyin sağlık durumuna ilişkin bilgi edinilmesini değil, aynı zamanda bireyin kendisini ifade etmesini, gereksinimlerini ve beklentilerini aktarabilmesini ve sağlık hizmeti süreçlerine etkin biçimde katılımını destekleyen temel bir unsurdur. Yaşlanmayla birlikte ortaya çıkabilen duyusal, bilişsel, fiziksel ve psikososyal değişiklikler, iletişim yaklaşımının bireyin özellikleri ve gereksinimleri doğrultusunda uyarlanmasını gerektirmektedir. Bununla birlikte, yaşlı bireylerin iletişim gereksinimlerinin ve iletişim kurma biçimlerinin bireysel özelliklere göre farklılık gösterebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu doğrultuda etkili iletişim, belirli iletişim tekniklerinin tüm bireylere aynı biçimde uygulanmasından ziyade, bireyin fiziksel ve bilişsel özellikleri, psikososyal durumu, iletişim tercihleri ve içinde bulunduğu koşulların dikkate alınarak iletişim sürecinin bireye özgü biçimde yapılandırılmasını gerektirmektedir.

Sağlık profesyoneli ile yaşlı birey arasındaki iletişimde güven, saygı ve karşılıklı anlayışın oluşturulması, iletişimin temelini oluşturmaktadır. Yaşlı bireyin konuşmasına yeterli zaman tanınması, sözünün kesilmemesi, görüş ve tercihleriyle ilgilenilmesi ve sağlıkla ilgili kararlarının önemsenmesi, bireyin iletişim sürecine katılımını güçlendirebilir. Özellikle sağlık hizmeti ortamlarında zaman kısıtlılığı nedeniyle iletişimin yalnızca hastalık ve tedaviye ilişkin bilgi aktarımına indirgenmesi, bireyin psikososyal gereksinimlerinin gözden

kaçırılmasına neden olabilir. Bu nedenle sağlık profesyonellerinin iletişim sürecini yalnızca klinik bir gereklilik olarak değil, bakımın niteliğini doğrudan etkileyen terapötik bir süreç olarak değerlendirmesi önemlidir.

3.1. Kişi Merkezli İletişim

Kişi merkezli iletişim, yaşlı bireyin sağlık gereksinimlerinin yanı sıra bireysel özelliklerinin, yaşam deneyimlerinin ve iletişim gereksinimlerinin dikkate alınmasını gerektiren bir yaklaşımdır. Yaşlanma sürecinde ortaya çıkabilen fiziksel, psikolojik ve sosyal değişiklikler bireyin iletişim kurma biçimini ve çevresindeki kişilerle etkileşimini etkileyebilmektedir. Bu nedenle yaşlı bireylerle iletişimde bireysel farklılıkların dikkate alınması, bireyin kendine özgü özellikleri doğrultusunda iletişim sürecinin yapılandırılması ve etkili iletişimi destekleyecek uygun iletişim biçimlerinin kullanılması önem taşımaktadır (Eğinli, 2016).

Kişi merkezli iletişimde yaşlı bireyin özerkliğine saygı gösterilmesi özellikle önemlidir. Yaşlı bireyin yaşına, fiziksel görünümüne veya sağlık durumuna dayanarak karar verme kapasitesinin sorgulanması ya da bireyin yerine karar verilmesi, kişi merkezli yaklaşımın temel ilkeleriyle bağdaşmamaktadır. Bunun yerine bireyin karar verme kapasitesi ve gereksinimleri kendi özellikleri doğrultusunda değerlendirilmeli; destek gerektiren durumlarda bireyin mümkün olan en yüksek düzeyde sürece katılımı sağlanmalıdır. Böylece iletişim, sağlık profesyonelinin bilgi aktardığı tek yönlü bir süreç olmaktan çıkarak karşılıklı etkileşim ve iş birliğine dayalı bir yapıya dönüşmektedir (Expósito-Jiménez ve ark., 2023; Kogan ve ark., 2016).

3.2. Aktif Dinleme

Aktif dinleme, etkili iletişimin temel bileşenlerinden biri olup sağlık profesyonelinin yalnızca bireyin söylediklerini duymasını değil, verilen mesajın anlamını doğru biçimde kavramasını ve bunu iletişim davranışlarıyla göstermesini ifade etmektedir. Yaşlı bireylerin sağlık sorunlarını, yaşam deneyimlerini veya kaygılarını ifade ederken daha fazla zamana gereksinim duyabilecekleri göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle konuşmanın kesilmemesi, bireye yeterli süre tanınması ve aceleci bir iletişim tarzından kaçınılması önemlidir.

Aktif dinleme sırasında göz teması kurulması, uygun baş hareketleriyle dinlediğinin gösterilmesi, bireyin ifadelerinin gerektiğinde özetlenmesi ve açık uçlu soruların kullanılması iletişimi destekleyebilir. Özellikle “Bunu biraz daha anlatabilir misiniz?” veya “Bu durum sizi nasıl etkiliyor?” gibi açık uçlu sorular, yaşlı bireyin sağlık deneyimini kendi ifadeleriyle aktarmasına olanak sağlayabilir. Bununla birlikte göz temasının kültürel özelliklere göre farklı anlamlar taşıyabileceği dikkate alınmalı ve iletişim davranışları bireyin kültürel özelliklerine duyarlı biçimde sürdürülmelidir (Sharkiya, 2023).

3.3. Empati ve Duygusal Destek

Empati, sağlık profesyonelinin yaşlı bireyin duygu ve düşüncelerini anlamaya çalışmasını ve bu anlayışı iletişim sürecine yansıtmasını ifade etmektedir. Yaşlılık döneminde kronik hastalıklar, bağımsızlığın azalması, sosyal rollerin değişmesi, yakınların kaybı veya yaşam alanındaki değişiklikler çeşitli duygusal gereksinimlere yol açabilmektedir. Bu durumlarda sağlık profesyonelinin yalnızca fiziksel belirtilere odaklanması, bireyin yaşadığı deneyimin bütüncül olarak değerlendirilmesini engelleyebilir.

Empatik iletişimde bireyin duygularının küçümsenmemesi, yargılanmaması ve hemen çözüm üretmeye çalışılmadan önce anlaşılmaya çalışılması önemlidir. "Bunun sizin için zor olduğunu anlayabiliyorum" veya "Bu durumla ilgili endişelerinizi paylaşmak ister misiniz?" gibi ifadeler bireyin duygularını ifade etmesine yardımcı olabilir. Bununla birlikte empati, bireyin yaşadığı duyguyu onun adına tanımlamak anlamına gelmemeli; bireyin kendi deneyimini ifade etmesine fırsat verilmelidir (Kim ve ark., 2022).

3.4. Açık, Anlaşılır ve Bireye Uygun Dil Kullanımı

Sağlık hizmetlerinde kullanılan tıbbi terminoloji, yaşlı birey tarafından her zaman anlaşılmayabilir. Özellikle sağlık okuryazarlığının düşük olduğu durumlarda karmaşık tıbbi ifadelerin kullanılması, bireyin verilen bilgileri yanlış anlamasına veya önemli bilgileri hatırlayamamasına neden olabilir. Bu nedenle sağlık profesyonellerinin mümkün olduğunca sade, açık ve anlaşılır bir dil kullanması gerekmektedir.

Bilginin aktarılması sırasında kısa ve anlaşılır cümlelerden yararlanılması, bir seferde çok fazla bilgi verilmemesi ve önemli noktaların gerektiğinde tekrarlanması iletişimin anlaşılabilirliğini artırabilir. Ayrıca sağlık profesyoneli, bireyin aktarılan bilgileri anlayıp anlamadığını yalnızca "Anladınız mı?" sorusuyla değerlendirmek yerine, bireyden bilgileri kendi ifadeleriyle açıklamasını isteyebilir. Böylece sağlık profesyoneli, bireyin bilgi düzeyini sınamak yerine kendi iletişiminin ne ölçüde anlaşılır olduğunu değerlendirebilir.

3.5. Sözel Olmayan İletişimin Etkin Kullanımı

İletişim yalnızca sözcükler aracılığıyla gerçekleşmemekte; yüz ifadeleri, beden duruşu, jestler, ses tonu, konuşma hızı ve fiziksel mesafe gibi sözel olmayan unsurlar da iletişim sürecinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Yaşlı bireylerle iletişimde sağlık profesyonelinin bireye yönelmesi, uygun düzeyde göz teması kurması, sakin bir ses tonu kullanması ve iletişimi destekleyen bir beden dili sergilemesi güven ilişkisinin oluşmasına katkı sağlayabilir.

Özellikle işitme güçlüğü yaşayan bireylerle iletişim sırasında, sağlık profesyonelinin yüzünün birey tarafından kolaylıkla görülebilmesi ve dudak

hareketlerinin takip edilebilmesi önem taşımaktadır. Ancak sağlık profesyonelinin yalnızca daha yüksek sesle konuşmasının işitme kaybı olan her birey için uygun bir yöntem olmadığı unutulmamalıdır. Bunun yerine bireyin işitme durumuna uygun iletişim stratejisi belirlenmeli, gerekiyorsa işitme cihazı gibi yardımcı araçların kullanımı desteklenmelidir.

3.6. İletişim Hızının ve Yanıt Süresinin Bireye Göre Düzenlenmesi

Yaşlı bireylerle iletişim sırasında sağlık profesyonelinin konuşma hızını bireyin gereksinimlerine göre ayarlaması önemlidir. Bilgi işleme hızındaki bireysel farklılıklar nedeniyle bazı yaşlı bireylerin kendilerine yöneltilen soruyu değerlendirmek veya yanıt oluşturmak için daha fazla zamana gereksinimi olabilir. Bu durum bilişsel yetersizlik olarak yorumlanmamalıdır.

Sorunun tekrar tekrar farklı biçimde sorulması, bireyin yanıtını tamamlamasına izin verilmemesi veya sessizlik anlarının sağlık profesyoneli tarafından hemen doldurulması iletişim sürecini olumsuz etkileyebilir. Bunun yerine bireye yeterli düşünme ve yanıt verme süresi tanınmalı; gerektiğinde soru daha açık ve anlaşılır biçimde yeniden ifade edilmelidir. Böylece bireyin iletişim sürecindeki aktif rolü korunabilir.

3.7. Geri Bildirim ve Anlamanın Değerlendirilmesi

Etkili iletişim, mesajın sağlık profesyoneli tarafından aktarılmasıyla tamamlanan tek yönlü bir süreç değildir. Verilen bilginin yaşlı birey tarafından doğru biçimde anlaşılması ve gerektiğinde geri bildirim alınması iletişimin önemli bir parçasıdır. Özellikle ilaç kullanımı, beslenme, egzersiz, evde bakım ve takip önerileri gibi sağlık davranışlarını doğrudan etkileyen konularda bireyin verilen bilgiyi nasıl anladığının değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

Geri bildirim sırasında bireyin yanlış veya eksik anladığı noktalar yargılayıcı olmayan bir tutumla düzeltilmelidir. Sağlık profesyoneli, “Yanlış anlamışsınız” gibi bireyi suçlayabilecek ifadeler yerine, bilginin yeniden ve farklı bir biçimde açıklanmasını tercih etmelidir. Bu yaklaşım, iletişimde güvenin korunmasına ve bireyin soru sormaktan çekinmemesine katkı sağlayacaktır.

3.8. Mahremiyet ve Güvenin Sağlanması

Yaşlı bireylerle sağlık hizmeti sunumunda etkili iletişimin sürdürülebilmesi için bireyin mahremiyetinin korunması ve güvenli bir iletişim ortamının sağlanması gerekmektedir. Özellikle kişisel sağlık bilgileri, kronik hastalıklar, psikososyal sorunlar, aile ilişkileri ve yaşam sonu bakım gibi hassas konuların ele alındığı durumlarda, görüşmelerin gizliliğin ve mahremiyetin korunabileceği uygun bir ortamda gerçekleştirilmesi önem taşımaktadır (Şahin ve ark., 2024).

Sağlık profesyonelinin bireyin kişisel bilgilerini koruması, yargılayıcı olmayan bir tutum sergilemesi ve görüşmenin içeriğine ilişkin gizlilik ilkelerine uygun davranması, güven ilişkisinin güçlenmesine katkı sağlayacaktır. Güven

duygusunun oluşması, yaşlı bireyin sağlık sorunlarını daha açık biçimde ifade etmesini ve bakım sürecine daha etkin katılmasını kolaylaştırabilir.

4. Sonuç

Yaşlı bireylerle sağlık hizmeti sunumunda iletişim, yalnızca bilgi aktarımını sağlayan bir süreç olmayıp bireyin sağlık gereksinimlerinin anlaşılması, karar verme süreçlerine katılımının desteklenmesi ve sağlık hizmetlerinden güvenli ve nitelikli biçimde yararlanmasının temel bileşenlerinden biridir. Yaşlanmayla birlikte ortaya çıkabilen duyusal, bilişsel, fiziksel ve psikososyal değişiklikler, iletişim sürecinde standart ve tek yönlü yaklaşımlar yerine bireyin özelliklerine ve gereksinimlerine duyarlı bir iletişim anlayışını gerekli kılmaktadır.

Etkili iletişimin sürdürülebilmesi için sağlık profesyonellerinin yalnızca kullandıkları sözel ve sözel olmayan iletişim tekniklerine değil, aynı zamanda iletişimin gerçekleştiği çevresel koşullara, bireyin sağlık okuryazarlığına, kültürel özelliklerine, iletişim tercihlerine ve mevcut işlevsel durumuna da dikkat etmeleri gerekmektedir. Açık ve anlaşılır bir dil kullanılması, uygun iletişim hızının belirlenmesi, bireye yeterli yanıt süresi tanınması, aktif dinleme, anlama düzeyinin doğrulanması ve mahremiyetin korunması, yaşlı bireyin iletişim sürecindeki etkinliğini destekleyen temel uygulamalardır.

Sonuç olarak, yaşlı bireylerle sağlık hizmeti sunumunda iletişimin niteliği, bireyin sağlık gereksinimlerinin doğru biçimde anlaşılması ve bakım sürecine katılımının desteklenmesi açısından belirleyici bir role sahiptir. Bu süreçte iletişimin bireyin yaşına göre değil, bireysel özellikleri, gereksinimleri, tercihleri ve içinde bulunduğu koşullar doğrultusunda şekillendirilmesi temel bir yaklaşım olarak benimsenmelidir. Sağlık profesyonellerinin yaşlı bireyin görüşlerine değer vermesi, karar süreçlerine katılımını desteklemesi ve iletişim sırasında saygınlığını ve mahremiyetini gözetmesi, güvene dayalı bir sağlık hizmeti ilişkisinin oluşturulmasına katkı sağlayacaktır.

5. Kaynakça

Aslan, M., & Hocaoğlu, Ç. (2017). Yaşlanma ve yaşlanma dönemiyle ilişkili psikiyatrik sorunlar. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 7*(1), 53–62.

World Health Organization. (2025). *Integrated care for older people (ICOPE): Guidance for person-centred assessment and pathways in primary care* (2nd ed.). World Health Organization.

Sun, M., Liu, J., Yi, M., Chen, S., Huang, Y., Zhao, Y. I., Leung, A. Y. M., & Wang, Z. (2026). Implementing integrated care for older adults in primary health care: A systematic scoping review. *International Journal of Nursing Studies, 176*, 105342. doi:10.1016/j.ijnurstu.2026.105342

Kirvalidze, M., Boström, A. M., Liljas, A., Doheny, M., Hendry, A., McCormack, B., ... Calderón-Larrañaga, A. (2024). Effectiveness of integrated person-centered interventions for older people's care: Review of Swedish experiences and experts' perspective. *Journal of Internal Medicine, 295*(6), 804–824. doi:10.1111/joim.13784

Marshall, N., Butler, M., Lambert, V., Timon, C. M., Joyce, D., & Warters, A. (2025). Health literacy interventions and health literacy-related outcomes for older adults: A systematic review. *BMC Health Services Research, 25*(1), 319. doi:10.1186/s12913-025-12457-7

Nicholson, K., Liu, W., Fitzpatrick, D., Hardacre, K. A., Roberts, S., Salerno, J., ... Mangin, D. (2024). Prevalence of multimorbidity and polypharmacy among adults and older adults: A systematic review. *The Lancet Healthy Longevity, 5*(4), e287–e296. doi:10.1016/S2666-7568(24)00007-2

Pehlivan, S., & Karadakovan, A. (2013). Yaşlı bireylerde fizyolojik değişiklikler ve hemşirelik tanılaması. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2*(3), 385–395.

Bengtsson, P., Larsson, M., & Eklund, A. J. (2025). Patient participation for frail older persons and their next of kin in hospital care—A scoping review. *International Journal of Older People Nursing, 20*(3), e70031. doi:10.1111/opn.70031

Çakmak, C. (2026). Yaşlılığın sağlık hizmetine erişim engelleri ve sağlık çalışanları ile iletişim probleminin belirleyicileri: TÜİK Yaşlı Profili Araştırması 2023 verilerinden kanıtlar. *İşletme Bilimi Dergisi*, İleri Düzey Çevrimiçi Yayın, 590–605. doi:10.22139/jobs.1787611

Goulding, R., Bower, P., Blakeman, T., & Peters, S. (2025). Older patients' verbal communication in interactions with primary care staff: A qualitative systematic review and meta-ethnography. *Health Expectations, 28*(5), e70355. doi:10.1111/hex.70355

Myers, D. L., Mohan, R., & Katailiha, Y. S. (2026). The effects of health literacy and cognitive ability on older adults' perceptions of communicative interactions with healthcare providers. *Journal of Applied Gerontology, 0*(0). doi:10.1177/07334648261452746

Manchha, A. V., Burton, B., Siyambalapitiya, S., Wood, J. M., Hickson, L., Fetherstonhaugh, D., King, M., & Wallace, S. J. (2025). Factors influencing communication for older adults in residential and community aged care: A scoping review. *The Gerontologist, 65*(7), gnaf140. doi:10.1093/geront/gnaf140

Wallace, L. G., Bradway, C. K., & Cacchione, P. Z. (2022). The relationship between sensory loss and health literacy in older adults: A systematic review. *Geriatric Nursing, 47*, 1–12. doi:10.1016/j.gerinurse.2022.06.003

Aydemir, M., Özata Değerli, M. N., & Altuntaş, O. (2026). Yaşlı bireylerde bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesi: Derleme çalışması. *Turkish Journal of Healthy Aging Medicine, 1*, 36–50. doi:10.5281/zenodo.22110612

Arpacı, F., & Cantekin, Ö. F. (2024). Evde yaşayan yaşlı bireylerde sağlık okuryazarlığı ve sağlık algısı arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Türkiye Sosyal Araştırmalar Dergisi, 28*(3), 706–721. doi:10.20296/tsadergisi.1526802

Ilgaz, A. (2020). Yaşlı bakımında kültürel yeterlilik süreci modelinin kullanılması. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 7*(3), 278–284. doi:10.31125/hunhemsire.834205

Kuşku Özdemir, E. (2023). Sağlık iletişiminde dil ve iletişim becerilerinin rolüne ilişkin algılar: Sağlık çalışanlarına yönelik nitel bir değerlendirme. *Korkut Ata Türkiyat Araştırmaları Dergisi*, Özel Sayı 1, 1529–1549. doi:10.51531/korkutataturkiyat.1357996

Daly, L. (2017). Effective communication with older adults. *Nursing Standard, 31*(41), 55–63. doi:10.7748/ns.2017.e10832

Çakmak Karapınar, D. (2021). Yaşlı bireylerle iletişim: Bibliyometrik haritalama ve içerik analizi. *Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi, 14*(1), 27–39. doi:10.46414/yasad.931423

Gül Ünlü, D. (2021). Kişilerarası iletişimde yaş kalıpyargıları: Kuşaklararası iletişimde yaşa dayalı kalıpyargıların rolünü anlamak. *Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 12*(2), 56–69.

Demir Dikmen, R. (2023). Yaş ayrımcılığı: Etkiler ve çözüm önerileri. *Geriatrik Bilimler Dergisi, 6*(1), 32–39. doi:10.47141/geriatrik.1163213

Kılıç, M., & Uslukılıç, G. (2020). Yaşlıların hastane fiziksel ortamına bağlı yaşadığı sorunlar ve etkileyen faktörler. *Eskişehir Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Halk Sağlığı Dergisi, 5*(2), 270–282. doi:10.35232/estudamhsd.703862

Ersoy Quadir, S., & Temiz, G. (2021). Yaşlı bireylerin ve onlara bakım veren akrabalarının iletişim becerilerinin incelenmesi: Konya ili örneği. *OPUS International Journal of Society Researches, 17*(38), 4958–4982. doi:10.26466/opus.713738

Eğinli, A. T. (2016). Yaşlı (kişiler) ile etkili iletişim. *Ege Tıp Dergisi, 55*. doi:10.19161/etd.344200

Expósito-Jiménez, A., Alcaide-Leyva, J. M., Jiménez-Mérida, M. D. R., & Martínez-Angulo, P. (2023). Integrating shared decision-making, expressing preferences and active participation of older adults in primary care nursing: A systematic review of qualitative studies and qualitative meta-synthesis. *BMJ Open, 13*(6), e071549. doi:10.1136/bmjopen-2023-071549

Kogan, A. C., Wilber, K., & Mosqueda, L. (2016). Person-centered care for older adults with chronic conditions and functional impairment: A systematic literature review. *Journal of the American Geriatrics Society, 64*(1), e1–e7. doi:10.1111/jgs.13873

Sharkiya, S. H. (2023). Quality communication can improve patient-centred health outcomes among older patients: A rapid review. *BMC Health Services Research, 23*(1), 886. doi:10.1186/s12913-023-09869-8

Kim, B. S., Lee, M., & Jang, S. J. (2022). Hospital nurses' empathy and moral sensitivity toward elderly care: A cross-sectional study. *Journal of Nursing Management, 30*(7), 2138–2146. doi:10.1111/jonm.13442

Şahin, D. S., Demir, M., & Büken, N. Ö. (2024). Privacy of older adults. *Turkish Journal of Geriatrics, 27*(3), 229–238. doi:10.29400/tjgeri.2024.396

Işıklı, E. İ. (2024). Dijitalleşme sürecinde yaşlılıkta karşılaştığınız zorluklar ve çözüm önerileri. *Elektronik Sosyal Bilimler Dergisi, 23*(92), 1773–1788. doi:10.17755/esosder.1537052

BÖLÜM 10

Zor Hastalarla İletişim

Kevser Hüsna Can[1]
Kübra Yalabuk[2]

1 Öğr. Gör., Tarsus Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Yönetim ve Organizasyon Bölümü, Mersin, Türkiye. ORCID:0000-0002-7580-0139
[2] Öğr. Gör., Tarsus Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Mersin, Türkiye. ORCID: 0000-0002-3894-3181

Giriş

Sağlık hizmeti sunumunda "zor hasta" ifadesi, çoğunlukla tanısal bir kategoriden çok, klinisyenin karşılaşma sırasında yaşadığı zorlanmayı adlandıran öznel bir değerlendirme olarak işlev görmektedir. Kavramın klasik çerçevesini sunan Groves (1978), çoğu hekimin çekindiği hastaları "nefret uyandıran hasta" olarak tanımlamış ve hekimin bu hastalar karşısında duyduğu olumsuz duyguların önemli bir klinik veri sayılması gerektiğini savunmuştur. Birinci basamakta yürütülen bir araştırmada hekimler 627 hastanın %15'ini zor olarak değerlendirmiş; bu hastalarda ruhsal bozukluk görülme oranı zor olmayanlara kıyasla belirgin biçimde yüksek bulunmuştur (Hahn vd., 1996). Yakın tarihli bir sistematik derleme ve meta-analiz ise poliklinik hastalarının yaklaşık %17'sinin sağlayıcılar tarafından zor algılandığını; depresyon, anksiyete, kişilik bozukluğu ve kronik ağrının bu algıyı artırdığını bildirmektedir (Jackson vd., 2026). Dolayısıyla etiket, hastanın değişmez bir özelliğinden çok, hasta, klinisyen ve bağlam arasındaki etkileşimin ürünü olarak okunmalıdır.

Zor olarak nitelenen davranışların arkasında sıklıkla korku, ağrı ve kontrol kaybı deneyimi bulunmaktadır. Ruh sağlığı hizmetlerinde "zor" olarak tanımlanan hastaların bakım deneyimlerini inceleyen Breeze ve Repper (1998), bulguların bu hastaların hemşirelerin yeterliliğini ve kontrolünü zorladığına ilişkin önceki çalışmaları desteklediğini bildirmiştir. Türkiye'de bir üniversite hastanesinde 154 hemşireyle yürütülen çalışmada ise katılımcıların %74,7'si hastalarıyla iletişim sorunu yaşadığını belirtmiş; hemşirelerin yarıdan fazlasının tedaviyi reddeden ve ağrısı olan hastalara yönelik yaklaşımının yanlış olduğu saptanmıştır (Akgün-Çıtak vd., 2011). Bu nedenle ağrısını, korkusunu ya da çaresizliğini yükselen sesle dile getiren bir hasta, kişilik kusurundan çok karşılanmamış bir gereksinimin işaretini vermiş olabilir.

Etiketlemenin bakım kalitesine etkisi ise bireysel olmaktan çok bağlamsal ve ilişkiseldir. Macdonald (2007), güçlüğün kaynağını yalnızca hastada aramanın sınırlı bir bakış açısı olduğunu, bakım karşılaşmasının bağlamının da güçlüğün inşasına katkı sağladığını göstermiştir. Benzer biçimde Haas vd. (2005) aşırı iş yükü, yetersiz iletişim becerisi ve verimlilik baskısı gibi hekim ve sistem etkenlerini, Cannarella Lorenzetti vd. (2013) ise zaman baskısı ve personel–hasta çatışması gibi durumsal etkenleri öne çıkararak güçlüğün paylaşılan bir sorumluluk alanı olduğuna dikkat çekmiştir. Nitekim 422 sağlık çalışanıyla yapılan bir araştırmada zor hasta algısı ile algılanan iş performansı arasında zayıf fakat anlamlı bir negatif ilişki saptanmış ve eğitim ile kurumsal destek önerilmiştir (Büyükaslan vd., 2026). Türkçe literatürde de zor hasta, nitelikli sağlık iletişimini engelleyen bir unsur olarak ele alınmaktadır (Bilişli vd., 2017). Bu bölüm, etiketin ardındaki bu çok katmanlı yapıyı görünür kılarak sağlık çalışanına suçlayıcı olmayan ve yöntemli bir iletişim yaklaşımı sunmayı amaçlamaktadır.

1. Öfke ve Zorlayıcı Davranışın Kaynakları

Öfke ve zorlayıcı davranış, tek bir nedene indirgenemeyen çok etmenli bir olgudur. Haas vd. (2005) zorlayıcı karşılaşmaların hasta, hekim ve sağlık sistemi kaynaklı etkenlerin bir araya gelmesiyle ortaya çıktığını, Cannarella Lorenzetti vd. (2013) ise güçlüğün hasta, hekim ve durum eksenlerinde ele alınması gerektiğini bildirmiştir. Sorunun ölçeği de bu ayrımı önemli kılmaktadır: acil servislerde iş yeri şiddeti yaygın biçimde kabul gören bir sorundur (Aljohani vd., 2021) ve İstanbul'da bir acil serviste çalışan 14 hekimin 13'ü sözlü şiddetin günlük rutinin parçası hâline geldiğini ifade etmiştir (Gemici vd., 2026). Bu nedenle nedenleri sistem kaynaklı ve hastaya ya da hastalığa bağlı olmak üzere iki başlık altında ele almak, davranışı yanlış kişiye yüklemekten kaçınmanın ilk adımıdır.

Sistem Kaynaklı Nedenler: Bekleme ve Karşılanmayan Beklenti

Sağlık sisteminin işleyişi, hastanın öfkesini tetikleyen en görünür zemini oluşturur. Haas vd. (2005) verimlilik baskısı, finansman düzenlemelerindeki değişiklikler ve görüşmelerin parçalanması gibi sistem etkenlerini zorlayıcı karşılaşmaların kaynakları arasında saymaktadır. Aynı çalışma acil serviste görev yapan hekimlerin deneyimleriyle uyumludur: Gemici vd. (2026) katılımcıların 11'inin (%78,6) şiddeti uzun bekleme süreleri, personel yetersizliği ve karşılanamayan hasta beklentileri gibi sistemsel sorunlarla ilişkilendirdiğini bildirmiştir. Milano'daki bir üniversite hastanesinin acil servislerinde yürütülen gözlemsel çalışma ise bekleme süresinin saldırgan davranışa katkıda bulunabileceğini, fakat tek başına yeterli bir açıklama sunmadığını vurgulamıştır (Di Giorgio vd., 2025). Dolayısıyla beklemek tek başına öfke üretmez; ne kadar bekleneceğini bilmemek, bilgilendirilmemek ve görülmediğini hissetmekle birleştiğinde öfkeye dönüşür.

Beklenti ile deneyimlenen bakım arasındaki uçurum benzer bir işlev görür. Cannarella Lorenzetti vd. (2013), hastaların karşılanmamış gereksinimler, gerçekleşmeyen beklentiler ve çözülmemiş tıbbi sorunlar nedeniyle memnuniyetsiz kalabildiğini belirtmektedir. Jackson vd. (2026) meta-analizinde zor algılanan hastaların ziyaret beklentilerinin karşılanmama olasılığının yaklaşık 1,9 kat, memnuniyetlerinin ise daha düşük olduğunu saptamıştır. Karşılanmayan beklenti bakım kalitesini de dolaylı olarak etkiler; Gemici vd. (2026) çalışmasında dört hekim, hasta ya da yakınlarıyla tartışmayı büyütmemek için gereksiz tetkik veya ilaç yazmayı tercih ettiğini ifade etmiştir. Bu tablo, öfkenin bir bölümünün hastadan çok beklentinin yönetilememesinden ve iletişimin eksikliğinden doğduğunu düşündürmektedir.

Sistemin bir diğer boyutu klinisyenin kendisidir. Cannarella Lorenzetti vd. (2013) hekimin belirli sağlık durumlarına yönelik olumsuz önyargısını, zayıf iletişim becerisini ve durumsal stresörleri güçlüğe katkıda bulunan etkenler arasında saymakta, çözüme hekimin kendi başvuru çerçevesini fark etmesiyle

başlanması gerektiğini belirtmektedir. Jackson vd. (2026) ise daha az deneyimli sağlayıcıların karşılaşmaların daha büyük bölümünü zor olarak değerlendirdiğini bildirmiştir. Macdonald (2007) da güçlüğün kaynağını yalnızca hastada aramanın sınırlı olduğunu, karşılaşmanın bağlamının güçlüğün inşasına katkı sağladığını göstermiştir. Öfkenin kaynağını sorgularken klinisyenin aynaya da bakması bu yüzden mesleki bir gerekliliktir.

Hastaya ve Hastalığa Bağlı Nedenler

Hastalık, kişiyi bağımlı ve çaresiz bırakan bir deneyimdir. Groves (1978), zor algılanan hastaların davranışlarını tükenmek bilmeyen bir bağımlılık gereksinimine bağlamış ve hekimde uyanan olumsuz duyguların önemli bir klinik veri sayılması gerektiğini savunmuştur. Ruh sağlığı hizmetlerinde "zor" olarak tanımlanan hastaların bakım deneyimlerini inceleyen Breeze ve Repper (1998), bulguların bu hastaların hemşirelerin yeterliliğini ve kontrolünü zorladığına ilişkin önceki çalışmaları desteklediğini bildirmiştir. Birinci basamakta 627 hasta üzerinde yapılan bir araştırmada zor olarak değerlendirilen hastaların %67'sinde ruhsal bozukluk saptanırken bu oran zor olmayanlarda %35'te kalmıştır (Hahn vd., 1996). Öfke, çoğu zaman kontrolünü yitirmiş ve ruhsal olarak da yüklenmiş bir kişinin kontrolü yeniden kazanma çabası olabilir.

Ağrı, öfkenin en iyi belgelenmiş eşlikçilerinden biridir. Fernandez ve Turk (1995), kronik ağrısı olan hastaların öfke yaşadığını, bunun inkâr nedeniyle olduğundan az bildirilmiş olabileceğini ve öfkenin ağrının en belirgin duygusal ilişkileri arasında yer aldığını ortaya koymuştur. Türkiye'de bir üniversite hastanesinde yürütülen çalışmada da iletişim sorunu yaşayan hemşirelerin büyük bölümü çok ağrısı olan ve sürekli bağıran hastaları güçlük yaşadıkları gruplar arasında saymıştır (Akgün-Çıtak vd., 2011). Ağrıyı görmezden gelen bir iletişim, ağrının yol açtığı öfkeyi büyütür; ağrıyı kabul eden bir iletişim ise çoğu kez öfkeyi ilk aşamada yatıştırır.

Bazı davranışlar kişilik ya da tutumdan değil, beyin işlevlerindeki değişimden kaynaklanır. Deliryum, dikkat ve bilişte akut bozulmayla seyreden, sık görülen fakat yeterince tanınmayan bir tablodur (Inouye vd., 2014); tanınmadığında hastanın uyumsuz ya da saldırgan görünen davranışları kişisel bir tutum olarak yorumlanabilir. Alkol ya da madde etkisi altındaki hastalar da öngörülemez ve yatıştırılması güç bir grup oluşturur. Di Giorgio vd. (2025) acil servislerde hasta kaynaklı etkenler arasında alkol veya uyuşturucu intoksikasyonuna ya da bilişsel bozukluklara bağlı psikomotor ajitasyonun ve bakıma erişim, hız ile etkinlik konusundaki beklentilerin öne çıktığını belirtmektedir. Bu nedenle öfkeli bir hastayla karşılaşan klinisyenin ilk sorusu "Bu hasta neden böyle?" değil, "Bu davranışı hangi tıbbi durum açıklıyor olabilir?" olmalıdır.

Özetle öfke ve zorlayıcı davranış, kişilik özelliğinden çok sistemin, hastalığın ve hastanın o andaki durumunun kesişiminde ortaya çıkan bir işarettir. Zor hasta algısının sağlık çalışanlarının performans algısını olumsuz etkileyebildiği de göz

önüne alındığında (Büyükaslan vd., 2026), kaynakları doğru okumak yalnızca hasta için değil, çalışanın iyi oluşu için de önem taşır. Sonraki başlıkta ele alınacak yatıştırma teknikleri bu okumaya dayanmaktadır.

2. Yatıştırma (De-eskalasyon) Teknikleri

Yatıştırma, öfkeli ya da ajite bir hastanın zorlanmadan, iletişim yoluyla sakinleşmesine yardım etme sürecidir. Richmond vd. (2012), rutin kısıtlama ve zorunlu ilaç uygulamasının yerini zorlayıcı olmayan bir yaklaşımın aldığını; bu yaklaşımda hastanın önce sözel olarak karşılandığını, ardından iş birliğine dayalı bir ilişki kurulduğunu ve son olarak hastanın sözel olarak ajitasyondan çıkarıldığını bildirmiştir. Türkçe literatürde de klasik yöntemlerin baskıcı ve zorlayıcı yapısı nedeniyle duygusal ve fiziksel zarara yol açabildiği, alternatif yöntemlerin ise hastanın duygusunu ve anlatmak istediğini fark etmeyi ve sorunun çözümünde birlikte çalışmayı esas aldığı vurgulanmaktadır (Ayhan ve Hicdurmaz, 2020). Ani gelişen ajitasyonda önce psikiyatri dışı tıbbi nedenlerin dışlanması ve güvenlik önlemlerinin alınması gerekmektedir (Gülpek vd., 2019). Price ve Baker (2012) ise 11 çalışmayı kapsayan tematik sentezlerinde yatıştırma tekniklerini yedi temada toplamıştır: etkili yatıştırıcının özellikleri, kişisel kontrolü korumak, sözel ve sözel olmayan beceriler, hastayla ilişki kurmak, ne zaman müdahale edileceği, güvenli koşulların sağlanması ve yatıştırma stratejileri. Yatıştırma bu nedenle bir güç gösterisi değil, klinisyenin öfkeli hastayla kurduğu ilişkinin niteliğidir.

Beden Dili, Ses Tonu ve Mesafe

Yatıştırmanın ilk basamağı, klinisyenin kendi bedenini, sesini ve konumunu yönetmesidir. Price ve Baker (2012), kişisel kontrolü korumayı ve sözel ile sözel olmayan becerileri etkili yatıştırmanın temel bileşenleri arasında göstermiştir. Richmond vd. (2012) fiziksel ortamın güvenli yönetim açısından önemli olduğunu, hareketli mobilyanın hem hasta hem personel için çıkışlara eşit erişim sağlayabileceğini belirtmiş; on alanlı çerçevesinde de kişisel alana saygı göstermeyi ve kışkırtıcı olmamayı ilk ilkeler arasında saymıştır. Türkçe derlemede de çevresel düzenleme, ajitasyonun yönetiminde yatıştırma ile birlikte sayılan yöntemler arasında yer almaktadır (Gülpek vd., 2019). Klinisyenin sakin duruşu, söylenen sözlerden önce hastaya bir tehdit olmadığı iletisini verebilir.

Dinleme ve Duyguyu Adlandırma

Yatıştırmanın çekirdeğini dinlemek ve duyguyu adlandırmak oluşturur. Richmond vd. (2012) çerçevesinde hastanın istek ve duygularını belirlemek ile söylediklerini yakından dinlemek ayrı alanlar olarak yer almakta, Price ve Baker (2012) ise hastayla ilişki kurmayı ayrı bir tema olarak ortaya koymaktadır. Duyguyu adlandırmak, örneğin “bu kadar beklemenin sizi çok yorduğunu görüyorum” demek, hastanın öfkesini geçersiz kılmadan tanımanın bir yoludur. Bu tanıma, klinisyenin kendi olumsuz duygularını önemli bir klinik veri olarak

görmesini öneren Groves (1978) ile birlikte düşünüldüğünde daha anlamlıdır; çünkü kendi öfkesini fark etmeyen klinisyen hastanınkini adlandıramaz. Türkiye'de hemşirelerle yapılan çalışmada tedaviyi reddeden ve ağrısı olan hastalara yönelik yaklaşımların yarıdan fazlasında yanlış davranıldığı belirlenmiş ve temel iletişim, çatışma ve problem çözme becerilerinin geliştirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır (Akgün-Çıtak vd., 2011). Kendini dinlenmiş hisseden hastanın sesini yükseltmesi için gerekçesi de azalır.

Dinlemek, hastanın her söylediğine katılmak anlamına gelmez. Richmond vd. (2012) çerçevesinde uzlaşılabilecek bir nokta bulmak, bulunamadığında ise fikir ayrılığını kabul etmek önerilmekte; Cannarella Lorenzetti vd. (2013) de çözüme klinisyenin kendi başvuru çerçevesini fark etmesiyle başlanması gerektiğini vurgulamaktadır. Duyguya katılmak ile talebe katılmak birbirinden ayrı işlemlerdir.

Seçenek Sunarak Kontrolü Geri Vermek

Öfkenin arkasında kontrol kaybı varsa yatıştırmanın hedefi kontrolü geri vermektir. Richmond vd. (2012) sözel yatıştırmanın, hastanın kendi iç kontrol odağını hızla geliştirmesini sağlayan bir tedavi biçimi olduğunu, hedefler arasında hastanın duygularını yönetmesine ve davranışı üzerindeki kontrolü koruması ya da yeniden kazanması için yardım etmenin yer aldığını belirtmiştir. Price ve Baker (2012) yatıştırma stratejilerini özerkliği doğrulayan müdahaleler ile sınır koyan ve otoriter müdahaleler olmak üzere iki alt temada toplamıştır. Seçenek sunmak, gerçekçi ve uygulanabilir olduğu sürece bu iki uç arasında bir köprü kurar: hasta "ya bunu yapacaksınız ya da hiçbir şey yapılmayacak" yerine iki kabul edilebilir yoldan birini seçer. Öte yandan Gemici vd. (2026), hekimlerin bir kısmının tartışmayı büyütmemek için gereksiz tetkik veya ilaç yazmayı tercih ettiğini bildirmiştir; seçenek sunmak ile teslim olmak ise aynı şey değildir. Gerçek bir seçenek klinik gereklilikten ödün vermez, yalnızca hastaya bu gerekliliğin içinde söz hakkı tanır.

Yatıştırma teknikleri her durumda yeterli değildir ve öğrenilmesi gereken bir beceridir. Richmond vd. (2012) hedefler arasında kısıtlamadan mümkün olduğunca kaçınmayı sayarken, Gülpek vd. (2019) sağlık çalışanlarının ajitasyonu olan hastanın yönetimi konusunda eğitilmesi ve güvenlik önlemlerinin öncelikli tutulması gerektiğini belirtmektedir. Zor hasta algısı ile algılanan iş performansı arasında zayıf fakat anlamlı bir ilişki saptayan Büyükaslan vd. (2026) de iletişim becerilerinin ve kurumsal desteğin güçlendirilmesini önermiştir. Yatıştırmanın yetmediği noktada sınırların nasıl konulacağı ise bir sonraki başlığın konusudur.

3. Sınır Koymak

Sınır koymak, yatıştırmanın karşıtı değil tamamlayıcısıdır. Price ve Baker (2012) yatıştırma stratejilerini özerkliği doğrulayan müdahaleler ile sınır koyan

ve otoriter müdahaleler olmak üzere ikiye ayırmış, ne zaman müdahale edileceğini ve güvenli koşulların sağlanmasını ayrı temalar olarak ele almıştır. Groves (1978) da bağımlı ve talepkâr hastaların bakımında yoğun bir hekim–hasta ilişkisi beklentisine sınır getirilmesini, hastanın hak talebinin ise gerçekçi olmayan isteklere değil bir ortaklığa yönlendirilmesini önermiştir. Sınır bu çerçevede bir ceza değil, bakımın sürdürülebilmesinin koşuludur.

Kabul Edilebilir ve Edilemez Davranış

Sınırın ilk koşulu, hangi davranışın kabul edilebilir olduğunun açıkça bilinmesidir. Richmond vd. (2012), hastanın kabul edilebilir davranışlar konusunda net biçimde bilgilendirilmesinin kritik olduğunu, kendisine ya da başkalarına zarar vermenin kabul edilemez olduğunun söylenmesi gerektiğini ve gerekirse saldırı hâlinde tutuklanabileceğinin belirtilebileceğini bildirmektedir. Bu netlik hastanın öfkesini yok saymak anlamına gelmez; National Institute for Health and Care Excellence [NICE] (2015) yönergesi yatıştırmanın her aşamasında hastaya saygı ve empati iletilmesini, kısıtlayıcı müdahalelerin ise cezalandırmak, acı ya da aşağılanma yaşatmak veya üstünlük kurmak amacıyla kullanılmamasını öngörmektedir. Gemici vd. (2026) çalışmasında hekimlerin 13'ü sözlü şiddetin günlük rutinin parçası hâline geldiğini ifade etmiştir. Sınırın amacı hastayı susturmak değil, kişiyi davranışından ayırarak ilişkiyi korumaktır.

Her sınır aynı zamanda bir beklenti yönetimidir. Jackson vd. (2026) zor algılanan hastalarda ziyaret beklentilerinin karşılanmama olasılığının daha yüksek olduğunu bildirmiştir; bu nedenle sınır yalnızca neyin yapılamayacağını değil, neyin yapılabileceğini de içermelidir. Cannarella Lorenzetti vd. (2013) de karşılanmamış gereksinimlerin ve gerçekleşmeyen beklentilerin hasta memnuniyetsizliğine yol açabildiğini belirtmektedir. "Hayır" ile biten bir cümle çoğu zaman yeni bir çatışma başlatır; "bunu yapamıyorum, şunu yapabilirim" ile biten cümle ise ilişkiyi sürdürür.

Sakin ve Net Uyarı Cümleleri

Uyarı kısa, sakin ve davranışa odaklı olmalıdır. NICE (2015) yönergesi öfkelenen ya da ajite olan hastayla iletişimde bir personelin birincil rol üstlenmesini, bu kişinin durumu güvenlik açısından değerlendirmesini, hastadan açıklama istemesini ve durumu çatışmasız biçimde çözmeye çalışmasını; ayrıca beden duruşu ve göz teması gibi kaygı ya da öfke belirtilerini duygu düzenleme teknikleriyle denetlemesini önermektedir. Richmond vd. (2012) çerçevesinde sınır koymak, seçenek sunma ve iyimserlikten ayrı bir alan olarak yer almaktadır. Örneğin "Size yardım etmek istiyorum; ancak bağırarak konuşursak muayeneyi sürdüremem, sakin konuşabilirsek hemen başlayabiliriz" cümlesi davranışı adlandırır, sonucunu bildirir ve bir çıkış yolu bırakır. Türkiye'de hemşirelerin iletişim güçlüğü yaşadıkları hastalar için temel iletişim, çatışma ve problem çözme becerilerinin geliştirilmesi önerildiğine göre (Akgün-Çıtak vd., 2011), bu tür cümleler tesadüfe bırakılmamalı, eğitimle kazandırılmalıdır.

Ortamdan Ne Zaman Ayrılmalı?

Bazı durumlarda sınır koymak yetmez ve öncelik güvenliğe geçer. Gülpek vd. (2019) saldırgan davranışla başvuran olgularda önce güvenlik önlemlerinin alınması gerektiğini vurgulamakta, NICE (2015) yönergesi de durumun güvenlik açısından değerlendirilmesini iletişimin ilk adımı saymaktadır. Boes vd. (2025) acil serviste ajitasyonu olan 4609 hasta karşılaşmasının %20,3'ünde tehdit ya da şiddet eylemi, %38,8'inde sözlü taciz saptamış; bu hastaların %89,1'inde alkol veya madde etkisi bulunduğunu bildirmiştir. Bu bulgular, tehdit ya da fiziksel şiddet başladığında konuşmayı sürdürmenin değil, ortamı güvenli hâle getirmenin ve yardım çağırmanın öncelikli olduğunu düşündürmektedir. Ortamdan ayrılmak bir yenilgi değil, başka bir çalışanın ya da güvenlik görevlisinin devreye girmesine imkân veren bir güvenlik kararıdır.

Ayrılmanın ardından olay bildirilmelidir. Boes vd. (2025) sözlü tacizin yalnızca %0,5'inin, şiddet eylemlerinin ise %61,9'unun hastaneye resmî olarak bildirildiğini saptamıştır. Türkiye'de Beyaz Kod verilerini inceleyen bir çalışmada mağdurların çoğunlukla kadın, 40 yaş altı, hekim ve acil servis çalışanı olduğu; fiziksel şiddet ile erkek cinsiyet, acilde çalışma ve güvenlik görevlisi olma arasında anlamlı ilişki bulunduğu belirlenmiş, hizmet içi eğitim ve caydırıcı cezalar önerilmiştir (Eğici ve Öztürk, 2018). Bildirim süreci ve ekip desteği ise ayrı bir başlık altında ele alınacaktır; burada vurgulanması gereken, sözlü tacizin de bildirilmeye değer bir olay olduğudur.

4. Sık Karşılaşılan Zor Durumlar

Zor karşılaşmalar çoğu zaman benzer örüntüler gösterir. Groves (1978) bağımlı yapışanlar, hak talep eden taleplenciler, yardımı reddedenler ve kendine zarar veren inkârcılar olmak üzere dört örüntü tanımlamış; Cannarella Lorenzetti vd. (2013) ise hasta, hekim ve durum etkenlerinin birlikte değerlendirilmesini önermiştir. Bu başlıkta klinik pratikte en sık karşılaşılan üç durum ele alınmaktadır: sürekli şikâyet eden ve tedaviye uymayan hasta, aşırı sorgulayan ve ısrarcı hasta ve öfkeli hasta yakınları. Her durumda amaç etiketi pekiştirmek değil, davranışın işlevini anlamaktır.

Sürekli Şikâyet Eden ve Tedaviye Uymayan Hasta

Sürekli şikâyet eden hasta, klinisyende çoğu zaman çaresizlik uyandırır. O'Dowd (1988), doktorlarını bunaltan ve yenilgiye uğratan "heartsink" hastaların çoğu kez ciddi tıbbi sorunları olabilen, birbirinden farklı bireyler olduğunu ve ortak noktalarının doktorlarına yaşattıkları sıkıntı olduğunu bildirmiştir. Hahn vd. (1996) zor olarak değerlendirilen hastalarda çoklu somatoform bozukluk ile güçlü bir ilişki bulmuş (OR = 12,3); Hahn (2001) ise hekimin yaşadığı güçlüğün hasta psikopatolojisi, sert kişilerarası tarz ve çok sayıda fiziksel belirti ile ilişkili bir sendromla birlikte görüldüğünü belirtmiştir. Şikâyetin çokluğu, şikâyetin

gerçek olmadığı anlamına gelmez; çoğu zaman hem gerçek bir tıbbi yükü hem de dile getirilemeyen bir sıkıntıyı birlikte taşır.

Tedaviye uymama da benzer biçimde bir iletişim sorunudur. Cannarella Lorenzetti vd. (2013) hasta etkenleri arasında çoklu ve iyi tanımlanmamış belirtileri, tıbbi öneriye uymamayı ve kendine zarar verici davranışları saymaktadır. Türkiye'de hemşirelerle yapılan çalışmada tedaviyi reddeden hastalara yönelik yaklaşımların yarıdan fazlasında yanlış davranıldığı belirlenmiştir (Akgün-Çıtak vd., 2011). Groves (1978) ise yardımı reddeden hastalarda hekimin olumsuz tepkilerinin önemli bir klinik veri olduğunu vurgulamıştır. Uyumsuzluk çoğu zaman inatçılıktan değil, korkudan, güvensizlikten ya da anlaşılmamış bilgiden kaynaklanıyor olabilir.

Aşırı Sorgulayan ve Israrcı Hasta

Aşırı sorgulayan ve ısrarcı hasta, klinisyenin yetkisini sınadığı izlenimini verebilir. Haas vd. (2005) hekimin otoritesine meydan okuyan dış bilgi kaynaklarının çoğalmasını sistem etkenleri arasında saymaktadır. Öte yandan Tan ve Goonawardene (2017) sistematik derlemesinde internetten sağlık bilgisi arayışının, hastanın bulduklarını hekimle paylaşıp paylaşmamasına ve önceki ilişkiye bağlı olarak hasta–hekim ilişkisini iyileştirebildiğini bildirmiştir. Groves (1978) da hak talep eden hastaların taleplerinin gerçekçi olmayan isteklere değil, bu hakkı tanıyan bir ortaklığa yönlendirilmesini önermiştir. Israrlı soru bu nedenle çoğu zaman yanıtlanmamış bir kaygının işaretidir ve yanıt alındıkça ısrar da azalabilir.

Pratikte "Bugün en çok neyi öğrenmek istiyorsunuz?" gibi açık uçlu bir soru, Richmond vd. (2012) çerçevesindeki istek ve duyguları belirleme ilkesiyle uyumludur. Jackson vd. (2026) karşılanmayan beklentilerin zor algılanan karşılaşmalarda daha sık olduğunu bildirdiğine göre gündemi görüşmenin başında netleştirmek zamanı da korur.

Öfkeli Hasta Yakınları

Öfkeli hasta yakını, sağlık hizmetinde en sık karşılaşılan zor durumlardan biridir. Güleç ve Tel (2025) tarafından görüşülen 19 sağlık yöneticisinin 16'sı sözel şiddetten söz etmiş; yöneticiler şiddetin en çok poliklinik, acil servis, yoğun bakım, ameliyathane ve doğumhane önünde bekleyen hasta yakınlarıyla ilişkili olduğunu, hastanın durumunun kötüleştiği ya da hastanın kaybedildiği anlarda arttığını bildirmiştir. Aynı çalışmada psikolojik nedenler arasında sabırsızlık, kaygı, yüksek beklentilerin yol açtığı hayal kırıklığı ve çaresizlik hissi öne çıkmıştır. Gemici vd. (2026) de acil servis hekimlerinin şiddeti uzun bekleme ve karşılanamayan beklentilerle ilişkilendirdiğini bildirmiştir. Bu tablo, öfkeli yakının çoğu zaman sevdiği kişiyi kaybetme korkusuyla baş başa kalmış biri olduğunu hatırlatır.

Yakınlarla iletişimde dinlemek ve bilgi vermek belirleyicidir. Güleç ve Tel (2025) çalışmasındaki yöneticiler, şiddetle karşılaştıklarında kişiyi sözünü kesmeden dinlemeyi ve durumu sakin biçimde anlatmayı tercih ettiklerini belirtmiştir. NICE (2015) yönergesi birincil iletişimi tek bir personelin üstlenmesini ve durumun güvenlik açısından değerlendirilmesini önermekte; Richmond vd. (2012) ise sınır koymayı yatıştırma çerçevesinin bir parçası olarak ele almaktadır. Yakının öfkesi hakarete dönüştüğünde bir önceki başlıkta anlatılan sınır cümleleri devreye girmelidir.

Bu üç durumun ortak noktası, davranışın altındaki gereksinimin ortaya çıkarılmasıdır. Jackson vd. (2026) daha az deneyimli sağlayıcıların karşılaşmaların daha büyük bölümünü zor olarak değerlendirdiğini bildirdiğine göre, bu örüntüleri tanımak ve tartışmak özellikle yeni klinisyenler için koruyucu olabilir. Zor durumları ekip içinde paylaşmak ve destek almak ise bir sonraki başlığın konusudur.

5. Şiddet Riski ve Ekip Desteği

Zor hastalarla çalışmak yalnızca iletişim becerisi değil, aynı zamanda güvenlik ve ekip desteği meselesidir. NICE (2015) yönergesi hem çalışanları hem hizmet alanları korumayı amaçlamakta; şiddeti önlemeyi ve ortaya çıktığında güvenli biçimde yönetmeyi birlikte ele almaktadır. Bu başlıkta erken uyarı işaretleri, bildirim süreci ve ekip içi destek ile tükenmişlikten korunma ele alınmaktadır.

Erken Uyarı İşaretleri ve Güvenlik

Şiddeti önlemenin ilk adımı, davranışın tırmandığını erken fark etmektir. NICE (2015) yönergesi, kurumların personele kaygı, sinirlilik, öfke ve saldırganlığın erken belirtilerini tanımayı ve saldırganlığın olası nedenlerini anlamayı öğreten eğitim vermesini; ayrıca hastayla mümkün olan en erken aşamada yakın bir çalışma ilişkisi kurup ruh hâlindeki değişimleri duyarlılıkla izlemeyi önermektedir. Price ve Baker (2012) ne zaman müdahale edileceğini ve yatıştırma için güvenli koşulların sağlanmasını ayrı temalar olarak ele almış; Richmond vd. (2012) ise hem hasta hem personel için çıkışlara eşit erişime olanak veren bir fiziksel ortamı önemsemiştir. Türkçe derlemede de klinisyenlerin risk faktörleri konusunda bilgi sahibi olmasının yaşam kurtarıcı olabileceği vurgulanmaktadır (Gülpek vd., 2019). Erken fark edilen gerginlik kriz hâline gelmeden konuşulabilir; geç fark edilen ise güvenlik önlemi gerektirir.

Riskin ne zaman ve nerede yoğunlaştığını bilmek de önlem almayı kolaylaştırır. Güleç ve Tel (2025) çalışmasında bir yönetici olayların poliklinikte sabah 08:00–09:00 ile öğleden sonra 15:30–16:00 dolayında yaşandığını, gerekçe olarak doktorun gecikmesini ve tedavinin mesai bitimine yetişememe kaygısını belirtmiş; bir diğeri şiddet riskini değerlendirmek için düzenli risk analizleri yapılmasını önermiştir. Eğici ve Öztürk (2018) Beyaz Kod verilerinde

mağdurların çoğunlukla kadın, 40 yaş altı, hekim ve acil servis çalışanı olduğunu, fiziksel şiddetin ise erkek cinsiyet, acilde çalışma ve güvenlik görevlisi olmakla ilişkili bulunduğunu bildirmiştir. Boes vd. (2025) ise ajite hastaların %89,1'inde alkol ya da madde etkisi bulunduğunu saptamıştır. Bu veriler riskin rastgele değil, büyük oranda öngörülebilir örüntüler taşıdığını düşündürmektedir.

Bildirim Süreci ve Ekip İçi Destek

Şiddet yaşandığında bildirim, hem çalışanı hem kurumu korumanın ön koşuludur; ancak bildirim oranları düşüktür. Boes vd. (2025) sözlü tacizin yalnızca %0,5'inin, şiddet eylemlerinin ise %61,9'unun hastaneye resmî olarak bildirildiğini saptamıştır. Eğici ve Öztürk (2018), şiddetin önlenmesi amacıyla uygulamaya konulan Beyaz Kod çağrı sistemi verilerini inceleyerek hizmet içi eğitim, hizmet kullananlara yönelik bilinçlendirme ve caydırıcı cezalar önermiştir. Güleç ve Tel (2025) çalışmasındaki yöneticiler ise çalışanların hasta ve yakınlarının tehditlerinden çekindikleri için şikâyetten kaçındıklarını belirtmiş; olayın çalışanın ayrıca şikâyetine gerek kalmadan doğrudan kamu davasına dönüştürülmesini faydalı bulmuştur. Gemici vd. (2026) ise şiddetin sistematik izlenmesi için geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı geliştirilmesini önermektedir. Bildirilmeyen bir olay, kurumun görmediği ve bu nedenle önlem alamadığı bir olaydır.

Ekip içi destek olayın hemen ardından başlar. NICE (2015) yönergesi olay sonrası görüşme ve değerlendirmenin (debrief) kurumsal uygulamalara dâhil edilmesini önermekte; Richmond vd. (2012) çerçevesinde de hasta ve personelle olay sonrası değerlendirme yapmak yatıştırmanın son alanıdır. Acil serviste çalışan hekimler stresle baş etmek için profesyonel destek almayı ve yaşadıklarını yakın çevreleriyle paylaşmayı, spor, hobi ve müzik gibi etkinliklerle olumsuz deneyimlerden uzaklaşmayı tercih ettiklerini bildirmiştir (Gemici vd., 2026). Viotti vd. (2015) ise 630 hemşire ve hemşire yardımcısında amir ve iş arkadaşı desteği, adalet algısı ve kurumsal desteğin, sözel saldırganlığın tükenmişlik üzerindeki olumsuz etkisini bazı durumlarda azalttığını göstermiştir. Destek, olay yaşandıktan sonra aranan bir çözüm değil, önceden kurulmuş bir güven ortamı olarak işe yarar.

Tükenmişlikten Korunmak

Tekrarlayan zor karşılaşmalar tükenmişliğe zemin hazırlar. Maslach ve Leiter (2016), meslekle ilişkili bir sıkıntı hâli olarak tükenmişliğin son on yıllarda ölçüm araçları, kuramsal modeller ve çok sayıda ülkeden bulgu üreten yoğun bir araştırma konusu olduğunu belirtmektedir. Viotti vd. (2015) sözel saldırganlık ile tükenmişlik arasında hem hemşirelerde hem hemşire yardımcılarında yüksek düzeyde ilişki bulmuş; Güleç ve Tel (2025) çalışmasındaki 19 yöneticinin 18'i şiddetin bireysel etkisini ruhsal olarak tanımlamış, sistem düzeyindeki etkiler arasında iş gücü kaybı ve yılgınlığı saymıştır. Gemici vd. (2026) acil servis hekimlerinde motivasyon düşüklüğü ve mesleği bırakma hissi bildirmiştir.

Tükenmişlik bu nedenle bireysel bir zayıflık değil, mesleğin ve sistemin yükünün bir sonucudur.

Korunma stratejileri bireysel ve kurumsal düzeyde birlikte düşünülmelidir. Haas vd. (2005) hekimlerin meslektaşlarından destek ya da profesyonel yardım almasını önermektedir. Kjeldmand ve Holmström (2008) çalışmasında Balint gruplarına 3–15 yıl katılmış dokuz pratisyen hekim, katılımın çalışma yaşamlarını etkilediğini; yetkinlik, mesleki kimlik ve güvenlik duygusunun arttığını ifade etmiştir. Büyükaslan vd. (2026) ise zor hasta algısı ile iş performansı algısı arasındaki olumsuz ilişkiye dayanarak eğitim ve kurumsal desteğin güçlendirilmesini önermiştir. Kişisel önlemler kurumsal desteğin yerini tutmaz; ancak kurumsal destek de kişisel önlemler olmadan tam işlemez.

Sonuç

Bu bölümde "zor hasta" etiketinin, çoğu zaman hastanın değişmez bir özelliğinden çok klinisyenin karşılaşma sırasında yaşadığı zorlanmayı adlandıran öznel bir değerlendirme olduğu ortaya konmuştur. Groves (1978) klinisyenin olumsuz duygularını önemli bir klinik veri saymış, Jackson vd. (2026) poliklinik hastalarının yaklaşık %17'sinin zor algılandığını bildirmiştir. Haas vd. (2005) ile Macdonald (2007) ise güçlüğün hasta, hekim ve sistem etkenlerinin kesişiminde, karşılaşmanın bağlamında biçimlendiğini göstermektedir. Etiketi bırakıp davranışın işlevini sormak bu nedenle bakım kalitesinin ilk koşuludur.

Öfke ve zorlayıcı davranışın arkasında bekleme, karşılanmayan beklenti, ağrı, çaresizlik, bilişsel bozukluk ve madde etkisi gibi çok sayıda kaynak bulunmaktadır. Bu kaynakları doğru okumak, Richmond vd. (2012) ile Price ve Baker (2012) tarafından tarif edilen yatıştırma tekniklerinin, yani beden dili ve mesafenin yönetilmesinin, duygunun adlandırılmasının ve seçenek sunularak kontrolün geri verilmesinin temelini oluşturmaktadır. Yatıştırma yetmediğinde ise NICE (2015) yönergesinin de vurguladığı gibi sınır, hastayı cezalandırmadan, sakin ve net cümlelerle konulmalı; güvenlik tehdit altındaysa ortam terk edilmelidir. Sık karşılaşılan üç durumda, yani sürekli şikâyet eden, aşırı sorgulayan ve öfkeli yakınlarda ortak ilke, davranışın altındaki gereksinimi görünür kılmaktır (Güleç ve Tel, 2025; O'Dowd, 1988). Yatıştırma bu gereksinimi duymayı, sınır ise ilişkiyi korumayı sağlar.

Bireysel beceri tek başına yeterli değildir. Boes vd. (2025) sözlü tacizin yalnızca %0,5'inin bildirildiğini, Viotti vd. (2015) ise sözel saldırganlık ile tükenmişlik arasında yüksek düzeyde ilişki bulunduğunu ve amir, iş arkadaşı ile kurum desteğinin bazı durumlarda bu etkiyi azalttığını göstermiştir. Büyükaslan vd. (2026) de zor hasta algısı ile iş performansı algısı arasındaki olumsuz ilişkiye dayanarak eğitim ve kurumsal desteğin güçlendirilmesini önermiştir. Zor hastalarla iletişim bu nedenle yalnızca öğrenilecek bir beceri değil, ekip ve kurumla birlikte sürdürülen bir mesleki uygulamadır.

Kaynakça

Akgün-Çıtak, E., Avcı, S., Basmacı, Ö., & Durukan, İ. (2011). Bir üniversite hastanesinde hemşirelerin "zor hasta" olarak tanımladıkları hastalarla iletişim davranışlarının incelenmesi. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi, 13*(1), 35–44. https://doi.org/10.69487/hemarge.695151

Aljohani, B., Burkholder, J., Tran, Q. K., Chen, C., Beisenova, K., & Pourmand, A. (2021). Workplace violence in the emergency department: A systematic review and meta-analysis. *Public Health, 196*, 186–197. https://doi.org/10.1016/j.puhe.2021.02.009

Ayhan, D., & Hicdurmaz, D. (2020). Psikiyatri servislerinde bir saldırganlık yönetimi olarak basitleştirilmiş sakinleştirme modeli. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi, 11*(3), 251–259. https://doi.org/10.14744/phd.2020.80488

Bilişli, Y., Altaş, B., & Zetter, S. A. (2017). Nitelikli sağlık iletişimini engelleyen bir unsur olarak "zor hasta". *Sağlık Akademisyenleri Dergisi, 4*(4), 289–300. https://doi.org/10.5455/sad.13-1510842009

Boes, S. A., Cole, J. B., Puskarich, M. A., Miner, J. R., Knack, S. K. S., Prekker, M. E., & Driver, B. E. (2025). Prevalence of violence against health care workers among agitated patients in an urban emergency department. *Academic Emergency Medicine, 32*(10), 1054–1064. https://doi.org/10.1111/acem.70045

Breeze, J. A., & Repper, J. (1998). Struggling for control: The care experiences of "difficult" patients in mental health services. *Journal of Advanced Nursing, 28*(6), 1301–1311. https://doi.org/10.1046/j.1365-2648.1998.00842.x

Büyükaslan, H., Eriş, H., & Ekinci, N. (2026). The impact of difficult patients on healthcare workers' performance. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi, 29*(1), 187–198. https://doi.org/10.61859/hacettepesid.1751961

Cannarella Lorenzetti, R., Jacques, C. H. M., Donovan, C., Cottrell, S., & Buck, J. (2013). Managing difficult encounters: Understanding physician, patient, and situational factors. *American Family Physician, 87*(6), 419–425. https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2013/0315/p419.html

Di Giorgio, C., Cucchi, I., Mendola, M., Costa, M. C., Tonelli, F., Turchet, E., Marrazzo, M., & Carrer, P. (2025). Workplace violence and patient management time in the emergency department: An observational study. *La Medicina del Lavoro, 116*(5), Article 17113. https://doi.org/10.23749/mdl.v116i5.17113

Eğici, M. T., & Öztürk, G. Z. (2018). Beyaz kod verileri ışığında sağlık çalışanlarına yönelik şiddet. *Ankara Medical Journal, 18*(2), 224–231. https://doi.org/10.17098/amj.436537

Fernandez, E., & Turk, D. C. (1995). The scope and significance of anger in the experience of chronic pain. *Pain, 61*(2), 165–175. https://doi.org/10.1016/0304-3959(95)00192-U

Gemici, E., Lüleci, N. E., Hıdıroğlu, S., Karavuş, M., Bakır Keser, N., Tatlı, B., Toprakcı, D., Deniz Falay, E., & Kiper, V. (2026). Acil serviste çalışan hekimlerin şiddete ilişkin deneyimlerinin fenomenolojik desen kullanılarak niteliksel olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Biyoetik Dergisi, 13*(2), 100–115. https://izlik.org/JA44XW84BK

Groves, J. E. (1978). Taking care of the hateful patient. *New England Journal of Medicine, 298*(16), 883–887. https://doi.org/10.1056/NEJM197804202981605

Güleç, R., & Tel, E. A. (2025). Sağlık kurumlarında şiddet ve çözüm önerileri: Yöneticiler üzerine nitel bir araştırma. *19 Mayıs Sosyal Bilimler Dergisi, 6*(3), 9–22. https://doi.org/10.52835/19maysbd.1736604

Gülpek, D., İnci Kenar, A. N., & Hocaoğlu, Ç. (2019). Ajite hastaya yaklaşım. *Kıbrıs Türk Psikiyatri ve Psikoloji Dergisi, 1*(3), 206–211. https://doi.org/10.35365/ctjpp.19.1.27

Haas, L. J., Leiser, J. P., Magill, M. K., & Sanyer, O. N. (2005). Management of the difficult patient. *American Family Physician, 72*(10), 2063–2068. https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2005/1115/p2063.html

Hahn, S. R. (2001). Physical symptoms and physician-experienced difficulty in the physician–patient relationship. *Annals of Internal Medicine, 134*(9, Pt. 2), 897–904. https://doi.org/10.7326/0003-4819-134-9_part_2-200105011-00014

Hahn, S. R., Kroenke, K., Spitzer, R. L., Brody, D., Williams, J. B., Linzer, M., & deGruy, F. V., III. (1996). The difficult patient: Prevalence, psychopathology, and functional impairment. *Journal of General Internal Medicine, 11*(1), 1–8. https://doi.org/10.1007/BF02603477

Inouye, S. K., Westendorp, R. G. J., & Saczynski, J. S. (2014). Delirium in elderly people. *The Lancet, 383*(9920), 911–922. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60688-1

Jackson, J. L., Kuriyama, A., Whittle, J., Davis-Maxwell, A., Thompson, M., Murphy, M. G., Gondi, S., Brennan, K., Ganshert, C., & Fletcher, K. E. (2026). The prevalence and characteristics of difficult patient encounters: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine, 179*(3), 382–393. https://doi.org/10.7326/ANNALS-25-01882

Kjeldmand, D., & Holmström, I. (2008). Balint groups as a means to increase job satisfaction and prevent burnout among general practitioners. *Annals of Family Medicine, 6*(2), 138–145. https://doi.org/10.1370/afm.813

Macdonald, M. (2007). Origins of difficulty in the nurse–patient encounter. *Nursing Ethics, 14*(4), 510–521. https://doi.org/10.1177/0969733007077885

Maslach, C., & Leiter, M. P. (2016). Understanding the burnout experience: Recent research and its implications for psychiatry. *World Psychiatry, 15*(2), 103–111. https://doi.org/10.1002/wps.20311

National Institute for Health and Care Excellence. (2015). *Violence and aggression: Short-term management in mental health, health and community settings* (NICE guideline NG10). https://www.nice.org.uk/guidance/ng10

O'Dowd, T. C. (1988). Five years of heartsink patients in general practice. *BMJ, 297*(6647), 528–530. https://doi.org/10.1136/bmj.297.6647.528

Price, O., & Baker, J. (2012). Key components of de-escalation techniques: A thematic synthesis. *International Journal of Mental Health Nursing, 21*(4), 310–319. https://doi.org/10.1111/j.1447-0349.2011.00793.x

Richmond, J. S., Berlin, J. S., Fishkind, A. B., Holloman, G. H., Jr., Zeller, S. L., Wilson, M. P., Rifai, M. A., & Ng, A. T. (2012). Verbal de-escalation of the agitated patient: Consensus statement of the American Association for Emergency Psychiatry Project BETA De-escalation Workgroup. *Western Journal of Emergency Medicine, 13*(1), 17–25. https://doi.org/10.5811/westjem.2011.9.6864

Tan, S. S.-L., & Goonawardene, N. (2017). Internet health information seeking and the patient-physician relationship: A systematic review. *Journal of Medical Internet Research, 19*(1), Article e9. https://doi.org/10.2196/jmir.5729

Viotti, S., Gilardi, S., Guglielmetti, C., & Converso, D. (2015). Verbal aggression from care recipients as a risk factor among nursing staff: A study on burnout in the JD-R model perspective. *BioMed Research International, 2015*, Article 215267. https://doi.org/10.1155/2015/215267

BÖLÜM 11

Eklemeli Üretimle Elde Edilen Daimi Rezin Restorasyonlarda Simantasyon Öncesi Yüzey Hazırlığı

Duygu Ergel[1]
Sevim Atılan Yavuz[2]

[1] Uzm. Dt.., Mersin Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye Orcid: 0000-0001-7861-0499
[2] Doç. Dr., Mersin Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye, Orcid: 0000-0002-6192-4931

Bilgisayar destekli tasarım (CAD) ve bilgisayar destekli üretim (CAM) teknolojilerindeki gelişmeler, restorasyonların üretiminde geleneksel yöntemlere alternatif, güncel ve dijital bir yaklaşım sunmaktadır (Abduo, Lyons, & Bennamoun, 2014). CAD/CAM sistemlerinin güncel üretim seçeneklerinden biri olan eklemeli üretim teknolojisi, restoratif diş hekimliğinde kron, inlay, onlay ve uzun süreli geçici restorasyonların üretiminde kullanılan dijital yöntemlerden biri haline gelmiştir (Basheer & Peeran, 2026). Eklemeli üretim teknolojisinde, fotopolimerizan reçinenin bir ışık kaynağıyla katmanlar halinde seçici olarak polimerize edilmesi, malzeme israfını azaltırken karmaşık geometrilerin yüksek çözünürlükte ve eş zamanlı olarak üretilmesine olanak sağlamaktadır (Yüceer, Kaynak Öztürk, Çiçek, Aktaş, & Bankoğlu Güngör, 2025). Belirtilen avantajlarına rağmen eklemeli üretim materyalleri, mekanik dayanıklılık, aşınma direnci ve uzun dönem yapısal stabilite açısından çeşitli sınırlamalara sahiptir (Duarte & Phark, 2025). Bu doğrultuda, yüksek oranda inorganik ve seramik doldurucu içeren eklemeli üretim rezinlerinin geliştirilmesiyle materyallerin mekanik özelliklerinin iyileştirilmesi amaçlanmıştır (Lim et al., 2026).

Restorasyonların uzun dönem klinik başarısında belirleyici faktörlerden bir diğeri ise diş dokusu ile restorasyon arasında etkin ve güvenilir bir adezyonun sağlanmasıdır (Dennison & Sarrett, 2012). Adezyon, farklı materyallerin temas yüzeylerinde meydana gelen fiziksel veya kimyasal etkileşimler olarak tanımlanmaktadır (von Fraunhofer, 2012). Eklemeli üretime özgü olarak materyalin katman katman polimerize edilmesi ve bu esnada monomerlerin tümünün polimer ağına katılamaması sonucu materyal içerisinde rezidüel monomer kalması, oksijen inhibisyon tabakası oluşumu gibi faktörler yüzey enerjisini ve dolayısıyla adezyonu olumsuz yönde etkilemektedir (Bourgi et al., 2025). Zayıf adezyon sonucunda ise marjinal sızıntı, sekonder çürükler ve kırıklar restorasyonun ilerleyen dönemlerinde kaçınılmaz olmaktadır (Bourgi et al., 2025).

Bağlanma dayanımı, adeziv bağlantının mekanik yüklere karşı direncinin laboratuvar koşullarında nicel olarak değerlendirilmesidir (El Mourad, 2018). Bu değer, bağlanmış ara yüzeyde kırılmaya neden olan kuvvetin bağlanma alanına oranı olarak hesaplanmakta ve genellikle megapascal (Mpa) cinsinden bildirilmektedir (El Mourad, 2018). Bağlanma dayanımı, restoratif materyallerin adeziv performansının değerlendirilmesinde temel parametrelerden biri olup restorasyonların klinik başarısı ve uzun dönem dayanıklılığı açısından oldukça önemlidir (El Mourad, 2018). Farklı test yöntemleriyle değerlendirilebilen bağlanma dayanımı, adeziv ara yüzeyin mekanik performansının ve restoratif materyallerin bağlanma etkinliğinin karşılaştırılmasında yaygın olarak kullanılmaktadır (Sirisha, Rambabu, Shankar, & Ravikumar, 2014). Bununla birlikte, elde edilen değerler test geometrisi, bağlanma alanı, yükleme şekli ve

materyal özellikleri gibi birçok faktörden etkilenebilmektedir (Braga, Meira, Boaro, & Xavier, 2010). Ayrıca bağlanma dayanımı testlerinin tam olarak standardize edilmemiş olması nedeniyle, in vitro koşullarda elde edilen sonuçların klinik performansın doğrudan bir göstergesi olarak değerlendirilmemesi gerekmektedir (El Mourad, 2018; Van Meerbeek et al., 2010).

Eklemeli üretim materyallerine simantasyon öncesi uygulanan yüzey işlemlerinin temel amaçlarından biri, restorasyon ile rezin siman arasındaki adeziv bağlantıyı güçlendirerek bağlanma dayanımını artırmaktır (Bourgi et al., 2025). Bu amaçla alüminyum oksit (Al_2O_3) partikülleriyle kumlama gibi mekanik yüzey pürüzlendirme işlemleri, silan bağlayıcı ajanlar ile kimyasal modifikasyon ve universal adezivlerin uygulanması gibi çeşitli yüzey işlemleri uygulanmaktadır (Hammamy, Rojas Rueda, Pio, Piola Rizzante, & Lawson, 2025; Moreira et al., 2026). Bu işlemler, yüzey kontaminasyonunun giderilmesi, mikromekanik retansiyonun oluşturulması ve kimyasal etkileşimin güçlendirilmesi yoluyla adezyonun iyileştirilmesine katkıda bulunmaktadır (Hammamy et al., 2025).

1. Mekanik Yüzey Hazırlama Yöntemleri

1.1. Alüminyum Oksit (Al_2O_3) Partikülleri ile Kumlama

Mekanik yüzey işlemleri, baskı kalıntılarına bağlı zayıf yüzey tabakalarını uzaklaştırarak yüzey alanı ve enerjisini artırmakta, aynı zamanda mikromekanik retansiyonu destekleyen yüzey düzensizlikleri oluşturmaktadır (Lankes, Reymus, Liebermann, & Stawarczyk, 2023). Mekanik yüzey hazırlama protokolleri arasında yaygın olarak kullanılan Al_2O_3 partikülleri ile kumlama yönteminde, partiküller basınçlı hava yardımıyla restorasyon yüzeyine yüksek hızda püskürtülmektedir (Dascanio et al., 2026). Partiküllerin yüzeye çarpmasıyla meydana gelen mikro-düzensizlikler, mikromekanik retansiyonu artırarak bağlanma dayanımının geliştirilmesine katkı sağlamaktadır (Dascanio et al., 2026; Hammamy et al., 2025). Literatürde eklemeli üretim materyallerinde genellikle 50 µm boyutunda Al_2O_3 partiküllerinin 10 mm mesafeden 10 saniye boyunca 2–2,5 bar basınç altında uygulanması protokolünden yararlanılmaktadır (Sacu et al., 2026). Partikül boyutunun 50 µm'den 110 µm'ye artırılmasının bağlanma dayanımını artırabileceğini gösteren çalışmalar olmakla birlikte, büyük partiküllerin yüzey bütünlüğü ve mekanik özellikler üzerindeki olası olumsuz etkileri nedeniyle klinik kullanımda dikkatli olunması gerektiği bildirilmiştir (Sacu et al., 2026, Dascanio et al., 2026).

Al_2O_3 partikülleri ile kumlama sonrası yüzey temas alanı ve ıslanabilirlikte meydana gelen artış, rezin simanın materyal yüzeyi ile etkileşimini desteklemektedir (Dascanio et al., 2026). Bunun yanı sıra kumlama sonrası yüzey

enerjisinin artması da simanın materyal yüzeyine penetrasyonuna katkıda bulunarak mekanik bağlanmayı olumlu yönde etkilemektedir (Lankes, Reymus, Liebermann, & Stawarczyk, 2023). Uygulamanın etkinliği kullanılan partikül boyutu, basınç ve işlem süresi gibi parametrelerden etkilenebildiğinden, yüzeyde aşırı yüzey pürüzlülüğü veya hasar oluşumunu önlemek amacıyla uygulama koşullarının kontrollü olarak belirlenmesi önem taşımaktadır (Dascanio et al., 2026).

1.2. Elmas Frez ile Mekanik Pürüzlendirme

Elmas frezler; erişilebilirlikleri, ek bir hava abrazyon cihazı gerektirmemeleri ve kullanım kolaylıkları ile klinisyenler tarafından sıklıkla tercih edilmektedir (da Costa et al., 2012). Elmas frezle pürüzlendirme, restorasyon yüzeyinden kontrollü miktarda materyal uzaklaştırarak adeziv materyalin penetrasyonunu kolaylaştıran düzensizlikler oluşturmakta ve böylece mikromekanik retansiyonu artırmaktadır (Valente et al., 2015; da Costa et al., 2012). Bunun yanı sıra elmas frezle pürüzlendirme sırasında rezin matriks içerisindeki doldurucu partiküllerin açığa çıkması, bu partiküllerin silan ve rezin bazlı simanlarla kimyasal etkileşimini destekleyebilmektedir (Ahmadizenouz et al., 2016). Bu nedenle elmas frezle pürüzlendirmenin bağlanmaya etkisi yalnızca oluşturduğu yüzey düzensizlikleriyle değil, materyalin yüzeyinde meydana getirdiği yapısal değişikliklerle de ilişkili olabilmektedir (Moreira et al., 2026). Döner aletin restorasyon yüzeyiyle doğrudan teması, yüzeyde oluklar ve düzensiz aşınma alanlarının oluşmasına neden olabilmektedir (Islam et al., 2024). Elmas frezle pürüzlendirme sonucunda düzensiz ve derin çiziklerin bulunduğu bir yüzey morfolojisi oluşurken, Al_2O_3 partikülleriyle kumlamada ise daha uniform bir yüzey erozyonu oluştuğu bildirilmiştir (Islam et al., 2024).

Elmas frezle mekanik pürüzlendirmede farklı gren boyutlarına sahip frezler kullanılabilmektedir (da Costa et al., 2012). Bununla birlikte, farklı gren boyutlarındaki elmas frezlerin bağlanma dayanımı üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı bildirilmiş olup, literatürde ideal adezyonun sağlanması için optimum gren boyutu konusunda kesin bir görüş birliği bulunmamaktadır (da Costa et al., 2012). Elmas frezle pürüzlendirme sırasında yüzeyden uzaklaştırılan materyal miktarı ve oluşan yüzey morfolojisi uygulama koşullarından etkilenebilmektedir (Yu et al., 2021). Bu nedenle frez uygulamasında basınç, süre ve hareket biçimi gibi parametrelerin kontrollü tutulması, işlemin standardizasyonu ve gereksiz materyal kaybının sınırlandırılması açısından önem taşımaktadır (Yu et al., 2021)

1.3. Aşındırıcı Kağıt/Zımpara ile Yüzey Pürüzlendirme

Zımpara ile pürüzlendirme, restorasyon yüzeyinin belirli gren boyutundaki aşındırıcı kâğıtla mekanik olarak aşındırılması esasına dayanmakta ve bu amaçla

genellikle silisyum karbür (SiC) kâğıtlar kullanılmaktadır (Li et al., 2021; Sahin et al., 2024). Diğer mekanik pürüzlendirme yöntemlerine benzer şekilde, zımpara uygulaması yüzeyden materyal uzaklaştırarak yüzey alanını artırmakta ve adeziv materyalin mikromekanik retansiyonunu destekleyen yüzey düzensizlikleri oluşturmaktadır (Li et al., 2021; Sahin et al., 2024). SiC zımpara ile mekanik aşındırma sonucunda materyal yüzeyinde belirgin oluklar meydana gelebilmekte ve oluşan bu yüzey morfolojisi mekanik retansiyona katkı sağlayabilmektedir. Laboratuvar çalışmalarında SiC kâğıtların kullanılması, yüzey pürüzlülüğünün daha kontrollü ve standart şekilde oluşturulmasına olanak sağlamaktadır (Sahin et al., 2024). Eklemeli üretim materyallerinde farklı gren boyutlarına sahip SiC zımparaların kullanıldığı çalışmalar bulunmakla birlikte, bu uygulama çoğunlukla yüzey standardizasyonu veya frezle gerçekleştirilen mekanik pürüzlendirmenin laboratuvar koşullarında temsil edilmesi amacıyla kullanılmaktadır ((Mao et al., 2024; Hanpongkittikun et al., 2025). Bu nedenle, SiC zımpara uygulamasının eklemeli üretim materyallerinin simantasyon öncesi yüzey hazırlığındaki etkinliğine ilişkin doğrudan kanıtlar sınırlıdır.

1.4. Lazer ile Yüzey Hazırlığı

Literatürde yer alan çalışmalarda, geleneksel yöntemlere ek olarak Er:YAG, Nd:YAG ve CO_2 gibi farklı lazer sistemlerinin restoratif materyallerin yüzey özelliklerinin değiştirilmesinde kullanılabileceği bildirilmiştir (Saran, Ginjupalli, George, Chidangil, & Unnikrishnan, 2023; Mirzaie, Garshasbzadeh, Yassini, Shahabi, & Chiniforush, 2013). 2940 nm dalga boyuna sahip Er:YAG lazer, enerjisinin su tarafından yüksek oranda absorbe edilmesi nedeniyle temel olarak ablasyon mekanizmasıyla etki göstermektedir (Sahin et al., 2024). Lazer enerjisinin absorpsiyonu sonucu meydana gelen hızlı ısınma ve buharlaşma, mikropatlamalara yol açarak materyalin yüzeyden uzaklaştırılmasını sağlamaktadır (Etemadi et al., 2015). Rezin esaslı materyallerde ise rezin matriksin hızlı ısınması ve erimesine bağlı hacimsel genleşme ve termal buharlaşma, materyal kaybına ve ablasyon kraterlerinin oluşmasına katkıda bulunabilmektedir (Kuhn, Schmid, Luthardt, Rudolph, & Diebolder, 2022). Nd:YAG lazerin yüzey modifikasyonundaki etkisi, 1064 nm dalga boyundaki lazer enerjisinin materyalle etkileşimi sonucunda ortaya çıkan fototermal değişikliklere dayanmaktadır (Çelik, Cinel Şahin, & Dede, 2019). Lokal sıcaklık artışı yüzeyde erimeye neden olabilmekte, eriyen materyalin yeniden katılaşması ise başlangıçtaki yüzey topografisinden farklı bir morfolojinin oluşmasına yol açabilmektedir (Viskic et al., 2018). CO_2 lazer, aktif ortam olarak CO_2 gazının kullanıldığı ve dental uygulamalarda yaygın olarak 10,6 µm dalga boyunda çalışan bir gaz lazeridir (Sacu et al., 2026). Bu dalga boyundaki enerjinin yüzeysel bölgede güçlü şekilde absorbe edilmesi, lazer enerjisinin ısıya

dönüşerek yüzeyde yoğunlaşmasını sağlamaktadır (Fried et al., 2002). Yeterli enerji yoğunluğuna ulaşıldığında materyalin sıcaklığı hızla yükselerek buharlaşma eşiğine ulaşmakta ve yüzeysel tabaka ablasyon yoluyla uzaklaştırılmaktadır (Fried et al., 2002). CO_2 lazerin bu fototermal ablasyon etkisinin şiddeti ve derinliği; uygulanan enerji yoğunluğu, lazer gücü, ışınlama süresi ve uygulama paternine bağlı olarak değişebilmektedir (Saran et al., 2023).

2. Kimyasal Yüzey Hazırlama Yöntemleri

2.1. Hidroflorik Asit (HF) ile Yüzey İşlemi

HF ile aşındırma, yüzey serbest enerjisini ve ıslanabilirliği artırırken hidroksil (OH) gruplarının oluşumunu sağlayarak adeziv materyallerle etkileşimi desteklemektedir (Ramakrishnaiah et al., 2016). Bununla birlikte, bu etkileşimin derecesi polimerin yapısı, asit konsantrasyonu ve uygulama süresi gibi faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir (Ramakrishnaiah et al., 2016). HF'nin rezin esaslı materyaller üzerindeki temel etkisi, matriksteki cam içerikli inorganik partikülleri selektif olarak çözündürerek yüzeyde mikroporoziteler oluşturmasına ve böylece mikromekanik retansiyonu artırmasına dayanmaktadır (Ersöz et al., 2024; Ramakrishnaiah et al., 2016). Ancak polimer matriksin asitle aşındırmaya karşı direnç göstermesi, matriks içeriği yüksek materyallerde yeterli yüzey düzensizliği ve mikromekanik retansiyonun oluşmasını sınırlandırabilmektedir (Ersöz et al., 2024). Bu nedenle, HF uygulamasıyla sağlanan yüzey pürüzlülüğü ve adezyon başarısı, mekanik yüzey işlemlerine kıyasla daha düşük düzeyde kalabilmektedir (Ersöz et al., 2024).

HF ile aşındırmanın etkinliğinde yalnızca inorganik doldurucu miktarı değil, doldurucu fazın kimyasal yapısı da belirleyici olmaktadır (Eldafrawy et al., 2019). Özellikle silika içeren cam fazların HF'ye duyarlı olması, aşındırma sonrasında rezin simanın penetrasyonuna uygun mikroretantif alanların oluşmasına katkı sağlamaktadır (Eldafrawy et al., 2019). Ayrıca inorganik fazın yüzeyde açığa çıkması, sonraki aşamada uygulanacak silan bağlayıcı ajanın bu faz ile kimyasal etkileşimini de destekleyebilmektedir (Yano et al., 2020). Buna karşın, HF'ye duyarlı inorganik fazın sınırlı olduğu rezin ağırlıklı materyallerde bu mekanizmanın etkinliği azalabilmektedir (Yano et al., 2020). Bu nedenle HF uygulamasına verilen yanıt, eklemeli üretim materyalinin doldurucu oranından çok doldurucu fazın miktarı ve kimyasal bileşimiyle birlikte değerlendirilmelidir (Ersöz et al., 2024; Mao et al., 2024).

2.2. Silan Uygulaması

Silan bağlayıcı ajanlar, molekül yapısında polimerize olmamış organik matriks ile inorganik yüzeyi birbirine bağlayan iki fonksiyonel grup içeren bifonksiyonel ajanlardır (Lung & Matinlinna, 2012). Kompozit rezinlerde

polimerik matriks ile inorganik doldurucu faz arasındaki adezyon, genellikle bifonksiyonel bir silan bağlayıcı ajan olan 3-metakriloksipropiltrimetoksisilan (MPTMS) aracılığıyla sağlanmaktadır (Antonucci et al., 2005). Silanizasyon sürecinde MPTMS'nin alkoksi grupları su ile hidrolize olarak reaktif silanol (Si–OH) gruplarına dönüşmektedir (Antonucci et al., 2005; Matinlinna et al., 2018). Oluşan silanol grupları, inorganik yüzeydeki hidroksil gruplarıyla kondenzasyon reaksiyonuna girerek kararlı siloksan (Si–O–Si) bağları oluştururken, silan molekülleri de kendi aralarında kondenzasyona uğrayarak yüzey üzerinde siloksan ağı meydana getirebilmektedir (Antonucci et al., 2005; Matinlinna et al., 2018). MPTMS'nin metakrilat fonksiyonel grubu ise rezin matriks ile reaksiyona girerek polimerizasyona katılmaktadır (Matinlinna et al., 2018). Böylece MPTMS, inorganik doldurucu faz ile organik rezin matriks arasında kimyasal bir köprü oluşturmaktadır (Matinlinna et al., 2018).

Silan, eklemeli üretim materyallerindeki seramik doldurucu partikülleri ile kimyasal etkileşime girerek rezin bazlı materyallerle bağlantıyı desteklemekte ve bağlanma dayanımının artmasına katkı sağlamaktadır (Hammamy et al., 2025). Eklemeli üretim materyallerinde silan uygulamasının etkinliği, materyalin inorganik doldurucu içeriği ve bileşiminden önemli ölçüde etkilenmektedir (Hammamy et al., 2025). Özellikle yüksek oranda seramik doldurucu içeren materyallerde silan, inorganik faz ile rezin bazlı siman arasında kimyasal bağlantıyı destekleyerek bağlanma dayanımını artırmaktadır (Bourgi et al., 2025). Buna karşın, düşük doldurucu içeriğine sahip materyallerde silan uygulamasının bağlanma dayanımına etkisi daha sınırlı olabilmektedir (Bourgi et al., 2025).

2.3. Adeziv Sistem Uygulaması

Adeziv sistemler, eklemeli üretim materyali ile rezin bazlı siman arasındaki bağlantının desteklenmesi amacıyla uygulanabilmektedir (Hammamy et al., 2025). Adezivin polimerizasyonuyla birlikte materyal yüzeyi ile rezin siman arasında ara bir rezin tabakası oluşmakta ve bu tabaka iki materyal arasındaki bağlantının desteklenmesine katkı sağlamaktadır (Hammamy et al., 2025). Universal adezivlerde bulunan 10-metakriloiloksidesil dihidrojen fosfat (10-MDP) gibi fonksiyonel monomerler, metakrilat grupları aracılığıyla rezin matriksle polimerizasyona katılırken fosfat grupları aracılığıyla uygun inorganik yüzeylerle kimyasal etkileşim gösterebilmektedir (Fehrenbach et al., 2021).

Eklemeli üretim materyallerinde adeziv sistemlerin bağlanmaya katkısı, materyalin kendine özgü yapısal ve kimyasal özellikleriyle ilişkilendirilmektedir (Yıldırım-Manav, Yazıcı-Akbıyık, & Yıkıcı-Çöl, 2025). Bu materyaller, daha düşük dönüşüm derecesine sahip olduğundan yapılarında reaksiyona girebilecek metakrilat grupları bulunabilmektedir (Aktug Karademir, Atasoy, Akarsu, &

Karaaslan, 2025). Bu özellik, adeziv sistemlerdeki rezin monomerlerin materyal yüzeyiyle etkileşime girerek bağlanmaya katkı sağlamasına olanak tanımaktadır (Yıldırım-Manav, Yazıcı-Akbıyık, & Yıkıcı-Çöl, 2025). Silan uygulamasının etkinliği temel olarak seramik doldurucu faz ile kimyasal etkileşime bağlı olduğundan, düşük seramik içeriğine sahip eklemeli üretim materyallerinde silanın bağlanmaya katkısı sınırlı kalabilmektedir (Hammamy et al., 2025). Adeziv sistemlerin uygulanması, silanın tek başına kullanıldığı veya herhangi bir yüzey işleminin uygulanmadığı protokollere kıyasla bağlanma dayanımını artırabilmektedir (Hammamy et al., 2025). Bununla birlikte, bağlanma performansı kullanılan adeziv sistemin yanı sıra simantasyon protokolünden de etkilenmekte ve self-adeziv rezin simanlar eklemeli üretim materyallerinde yüksek bağlanma dayanımı sağlayabilmektedir (Özen Sütüven & Çapa Yıldırım, 2025). Bu nedenle, eklemeli üretim materyallerinin simantasyonunda adeziv sistem ve rezin siman seçiminin birbiriyle uyumlu şekilde yapılması oldukça önemlidir (Özen Sütüven & Çapa Yıldırım, 2025).

3. Kombine Yüzey Hazırlama Yöntemleri

Mekanik ve kimyasal yüzey işlemlerinin birlikte uygulandığı protokollerde, yüzey pürüzlülüğünün artırılmasıyla sağlanan mikromekanik retansiyon kimyasal bağlanma mekanizmalarıyla birlikte desteklenmektedir (Lung & Matinlinna, 2012). Bu amaçla kullanılan yöntemlerden biri tribokimyasal silika kaplama ve ardından silan uygulanmasıdır (Lung & Matinlinna, 2012). Silika kaplı Al_2O_3 partiküllerinin restorasyon yüzeyine yüksek hızla çarpması yüzeyde mikro düzensizlikler oluşturarak mikromekanik retansiyonu artırmaktadır (Lima et al., 2024). Aynı zamanda yüzeyde oluşan silika açısından zengin tabaka, ardından uygulanan silan ile kimyasal bağlantı oluşturmaktadır (Lima et al., 2024). Silan, bir ucuyla yüzeydeki silika ile siloksan (Si–O–Si) bağları oluştururken, diğer ucundaki metakrilat grupları aracılığıyla rezin simanın organik matriksi ile polimerizasyona katılmaktadır (Lima et al., 2024). Tribokimyasal yüzey işlemi için kullanılacak partikül boyutu (30 μm, 110 μm) uygulama süresi (10–20 saniye) ve basıncı (2,5–2,8 bar) kullanılan ticari markaya göre değişiklik gösterdiğinden tek bir evrensel tribokimyasal protokolden söz edilmemektedir (Kaptan et al., 2023; Karagözoğlu et al., 2026). Uygulama süresi, basınç ve çalışma mesafesi de yüzeye aktarılan silikanın miktarını ve homojenliğini etkileyebilmektedir (Kaptan et al., 2023; Karagözoğlu et al., 2026). Eklemeli üretilmiş daimi kron materyallerinde tribokimyasal silika kaplama ve silan uygulamasının, mikromekanik ve kimyasal etkileşimi destekleyerek Al_2O_3 ile kumlamaya kıyasla daha yüksek bağlanma dayanımı sağladığı gösterilmiştir (Karagözoğlu et al., 2026). Tribokimyasal silika kaplama dışındaki diğer kombine yaklaşımlarda ise genellikle yukarıda açıklanan mekanik ve kimyasal

yüzey hazırlama yöntemleri ardışık olarak uygulanmaktadır (Hammamy et al., 2025). Bu yaklaşımların etkinliği, kullanılan yüzey işlemlerinin kombinasyonuna ve materyalin yapısal özelliklerine bağlı olarak değişebilmektedir (Hammamy et al., 2025; Karagözoğlu et al., 2026).

Farklı yüzey hazırlama protokollerinin değerlendirildiği çalışmalarda, kumlamanın adeziv veya silan ile birlikte uygulanmasının yüksek bağlanma dayanımı sağladığı gösterilmiştir (Hammamy et al., 2025; Karagözoğlu et al., 2026). Bu bulgular, mekanik ve kimyasal yüzey işlemlerinin kombine kullanımının bağlanma dayanımını olumlu yönde etkileyebileceğini düşündürmektedir (Hammamy et al., 2025; Karagözoğlu et al., 2026).

Eklemeli üretim materyallerinde güvenilir ve uzun süreli adeziv bağlanmanın sağlanmasında simantasyon öncesi yüzey hazırlığı önemli bir aşamadır (Kagaoan, Liu, Cameron, Aarts, & Choi, 2024; Bourgi et al., 2025). Yüzey hazırlama protokolünün etkinliği; materyal yapısı ile kullanılan simantasyon protokolüne bağlı olarak değişebilmektedir (Kagaoan et al., 2024; Diken Türksayar, Öztemel, Yeşil Kurt, & Bulut, 2026). Eklemeli üretim materyallerinin farklı içeriklere sahip olması nedeniyle tüm materyaller için geçerli tek bir yüzey hazırlama protokolü bulunmamaktadır (Bourgi et al., 2025). Bu nedenle simantasyon protokolünün materyalin özellikleri, üretici önerileri ve mevcut bilimsel kanıtlar doğrultusunda materyale özgü olarak belirlenmesi oldukça önemlidir (Kagaoan, Liu, Cameron, Aarts, & Choi, 2024; Bourgi et al., 2025).

KAYNAKÇA

Abduo, J. (2014). Trends in computer-aided manufacturing in prosthodontics: A review of the available streams. *International Journal of Dentistry, 2014*, 783948. doi:10.1155/2014/783948.

Ahmadizenouz, G., Esmaeili, B., Taghvaei, A., Jamali, Z., Jafari, T., Amiri Daneshvar, F., & Khafri, S. (2016). Effect of different surface treatments on the shear bond strength of nanofilled composite repairs. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects, 10*(1), 9–16.

Aktug Karademir, S., Atasoy, S., Akarsu, S., & Karaaslan, E. (2025). Effects of post-curing conditions on degree of conversion, microhardness, and stainability of 3D printed permanent resins. *BMC Oral Health, 25*, 304. doi:10.1186/s12903-025-05664-5.

Antonucci, J. M., Dickens, S. H., Fowler, B. O., Xu, H. H. K., & McDonough, W. G. (2005). Chemistry of silanes: Interfaces in dental polymers and composites. *Journal of Research of the National Institute of Standards and Technology, 110*(5), 541–558. doi:10.6028/jres.110.081.

Basheer, S. N., & Peeran, S. W. (2026). Advances in digital restorative dentistry: Evaluation of clinical outcome parameters of CAD/CAM and 3D-printed inlays, onlays, and veneers—Scoping review. *International Journal of Dentistry, 2026*, 7117281.

Bourgi, R., Etienne, O., Holiel, A. A., Cuevas-Suárez, C. E., Hardan, L., Roman, T., ... Kharouf, N. (2025). Effectiveness of surface treatments on the bond strength to 3D-printed resins: A systematic review and meta-analysis. *Prosthesis, 7*(3), 56. doi:10.3390/prosthesis7030056.

Braga, R. R., Meira, J. B. C., Boaro, L. C. C., & Xavier, T. A. (2010). Adhesion to tooth structure: A critical review of "macro" test methods. *Dental Materials, 26*(2), e38–e49. doi:10.1016/j.dental.2009.11.150.

Çelik, E., Cinel Şahin, S., & Dede, D. Ö. (2019). Effect of surface treatments on the bond strength of indirect resin composite to resin matrix ceramics. *The Journal of Advanced Prosthodontics, 11*(4), 223–231. doi:10.4047/jap.2019.11.4.223.

da Costa, T. R. F., Mena-Serrano, A., Atman, A. P. F., Loguercio, A. D., & Reis, A. (2012). Durability of composite repair using different surface treatments. *Journal of Dentistry, 40*(6), 513–521.

Dascanio, R., Tonin, B. S. H., Gama, I. M., Pantarotto, S., Medeiros, M. S., & Özcan, M. (2026). Effect of air-borne particle abrasion and tribochemical silica coating on surface characteristics, mechanical behavior, and bonding performance of 3D-printed resin-based materials. *Clinical Oral Investigations, 30*, 441. doi:10.1007/s00784-026-07123-z.

Dennison, J. B., & Sarrett, D. C. (2012). Prediction and diagnosis of clinical outcomes affecting restoration margins. *Journal of Oral Rehabilitation, 39*(4), 301–318.

Diken Türksayar, A. A., Öztemel, N., Yeşil Kurt, İ. B., & Bulut, A. C. (2026). Influence of surface treatment and cement type on the bond strength of additively manufactured permanent resin materials. *Odontology*. Advance online publication. doi:10.1007/s10266-026-01464-7.

Duarte, S., Jr., & Phark, J.-H. (2025). Advances in dental restorations: A comprehensive review of machinable and 3D-printed ceramic-reinforced composites. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry, 37*(1), 257–276. doi:10.1111/jerd.13371.

El Mourad, A. M. (2018). Assessment of bonding effectiveness of adhesive materials to tooth structure using bond strength test methods: A review of literature. *The Open Dentistry Journal, 12*, 664–678. doi:10.2174/1745017901814010664.

Eldafrawy, M., Greimers, L., Bekaert, S., Gailly, P., Lenaerts, C., Nguyen, J.-F., ... Mainjot, A. (2019). Silane influence on bonding to CAD-CAM composites: An interfacial fracture toughness study. *Dental Materials, 35*(9), 1279–1290. doi:10.1016/j.dental.2019.05.019.

Ersöz, B., Aydın, N., Ezmek, B., Karaoğlanoğlu, S., & Çal, İ. K. (2024). Effect of surface treatments applied to 3D printed permanent resins on shear bond strength. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry, 16*(9), e1059–e1066. doi:10.4317/jced.61884.

Etemadi, A., Shahabi, S., Chiniforush, N., Pordel, E., Azarbayejani, Z., & Heidari, S. (2015). Scanning electron microscope (SEM) evaluation of composite surface irradiated by different powers of Er:YAG laser. *Journal of Lasers in Medical Sciences, 6*(2), 80–84.

Fehrenbach, J., Isolan, C. P., & Münchow, E. A. (2021). Is the presence of 10-MDP associated to higher bonding performance for self-etching adhesive systems? A meta-analysis of in vitro studies. *Dental Materials, 37*(10), 1463–1485. doi:10.1016/j.dental.2021.08.014.

Fried, D., Zuerlein, M. J., Le, C. Q., & Featherstone, J. D. B. (2002). Thermal and chemical modification of dentin by 9–11-μm CO_2 laser pulses of 5–100-μs duration. *Lasers in Surgery and Medicine, 31*(4), 275–282. doi:10.1002/lsm.10100.

Hammamy, M., Rojas Rueda, S., Pio, A., Piola Rizzante, F. A., & Lawson, N. C. (2025). Effect of air particle abrasion and primers on bond strength to 3D-printed crown materials. *Materials, 18*(2), 265. doi:10.3390/ma18020265.

Hanpongkittikun, P., Jia-Mahasap, W., & Chaoklaiwong, B. (2025). The effect of repair materials and surface treatments on the shear bond strength of 3D-

printed provisional restoration. *European Journal of Dentistry, 19*(3), 735–742. doi:10.1055/s-0044-1791979.

Islam, M. S., Aryal A C, S., El Bahra, S., Abuhajjeh, A. J., Al Mofleh, A. M., Padmanabhan, V., & Rahman, M. M. (2024). The effect of mechanical alteration on repair bond strength of S-PRG-filler-based resin composite materials. *Polymers, 16*(11), 1488. doi:10.3390/polym16111488.

Kagaoan, Z., Liu, X., Cameron, A., Aarts, J., & Choi, J. J. E. (2024). Factors influencing the bond strength of additively manufactured crown materials in dentistry: A systematic review of in vitro studies. *Journal of Dentistry, 144*, 104908. doi:10.1016/j.jdent.2024.104908.

Kaptan, A., Özel Bektaş, Ö., Eren, D., Özdemir Doğan, D., & Mehrican, Ş. (2023). Influence of different surface treatments on bond strength of a self-adhesive resin cement to CAD-CAM materials. *ODOVTOS-International Journal of Dental Sciences, 25*(1), 22–32.

Karagözoğlu, İ., Parlar Öz, Ö., Demirkol, N., Eyüboğlu, T. F., & Özcan, M. (2026). Repair performance of additively and subtractively manufactured permanent crown materials: A combined mechanical and optical evaluation. *Materials, 19*(11), 2406. doi:10.3390/ma19112406.

Kuhn, K., Schmid, C. U., Luthardt, R. G., Rudolph, H., & Diebolder, R. (2022). Er:YAG laser-induced damage to a dental composite in simulated clinical scenarios for inadvertent irradiation: An in vitro study. *Lasers in Medical Science, 37*(2), 1017–1030. doi:10.1007/s10103-021-03348-4.

Lankes, V., Reymus, M., Liebermann, A., & Stawarczyk, B. (2023). Bond strength between temporary 3D printable resin and conventional resin composite: Influence of cleaning methods and air-abrasion parameters. *Clinical Oral Investigations, 27*(1), 31–43. doi:10.1007/s00784-022-04800-7.

Li, P., Krämer-Fernandez, P., Klink, A., Xu, Y., & Spintzyk, S. (2021). Repairability of a 3D printed denture base polymer: Effects of surface treatment and artificial aging on the shear bond strength. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 114*, 104227. doi:10.1016/j.jmbbm.2020.104227.

Lim, J.-H., Cho, S.-K., Lee, S.-Y., Kim, R., Oh, W.-S., & Kim, J.-E. (2026). Influence of high filler content of zirconia and ceramic on the properties of 3D-printed resin for dental restorations. *Journal of Prosthodontic Research*. Advance online publication. doi:10.2186/jpr.JPR_D_25_00277.

Lima, R. B. W., Leite, J. V. C., Santos, J. V. N., Barbosa, L. M. M., Macedo Neto, H. N., Silva, J. G. R., ... De Souza, G. M. (2024). Tribochemical silica-coating or alumina blasting for zirconia bonding? A systematic review of in vitro studies. *International Journal of Adhesion and Adhesives, 129*, 103554. doi:10.1016/j.ijadhadh.2023.103554.

Lung, C. Y. K., & Matinlinna, J. P. (2012). Aspects of silane coupling agents and surface conditioning in dentistry: An overview. *Dental Materials, 28*(5), 467–477. doi:10.1016/j.dental.2012.02.009.

Mao, Z., Schmidt, F., Beuer, F., Yassine, J., Hey, J., & Prause, E. (2024). Effect of surface treatment strategies on bond strength of additively and subtractively manufactured hybrid materials for permanent crowns. *Clinical Oral Investigations, 28*(7), 371. doi:10.1007/s00784-024-05767-3.

Matinlinna, J. P., Lung, C. Y. K., & Tsoi, J. K. H. (2018). Silane adhesion mechanism in dental applications and surface treatments: A review. *Dental Materials, 34*(1), 13–28. doi:10.1016/j.dental.2017.09.002.

Mirzaie, M., Garshasbzadeh, N. Z., Yassini, E., Shahabi, S., & Chiniforush, N. (2013). Effect of laser treatment on surface morphology of indirect composite resin: Scanning electron microscope (SEM) evaluation. *Journal of Lasers in Medical Sciences, 4*(2), 92–95.

Moreira, A., Areias, B., Simões, S., Clemente, M. P., Gomes, P. S., & Mendes, J. (2026). Surface pretreatment and cement influence on bond strength of three-dimensional printed permanent restorations. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics, 29*(2), 210–216.

Özen Sütüven, E., & Çapa Yıldırım, N. (2025). Bond strength of self-adhesive resin cement to definitive resin crown materials manufactured by additive and subtractive methods. *Dental Materials Journal, 44*(1), 41–51. doi:10.4012/dmj.2024-111.

Ramakrishnaiah, R., Alkheraif, A. A., Divakar, D. D., Matinlinna, J. P., & Vallittu, P. K. (2016). The effect of hydrofluoric acid etching duration on the surface micromorphology, roughness, and wettability of dental ceramics. *International Journal of Molecular Sciences, 17*(6), 822. doi:10.3390/ijms17060822.

Sacu, E., Ararat, M. C., Fidan, S., Ürgün, S., Bora, M. Ö., & Tekce, N. (2026). Comparison of surface treatment protocols for a 3D-printable resin for definitive crowns: Effects on surface roughness and bonding performance. *Journal of Prosthodontics*, 1–11. doi:10.1111/jopr.70173.

Sahin, Z., Ozer, N. E., Akan, T., Kılıcarslan, M. A., & Karaagaclıoglu, L. (2024). The impact of different surface treatments on repair bond strength of conventionally, subtractive-, and additive-manufactured denture bases. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry, 36*(9), 1337–1347. doi:10.1111/jerd.13248.

Saran, R., Ginjupalli, K., George, S. D., Chidangil, S., & Unnikrishnan, V. K. (2023). LASER as a tool for surface modification of dental biomaterials: A review. *Heliyon, 9*(6), e17457. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e17457.

Sirisha, K., Rambabu, T., Shankar, Y. R., & Ravikumar, P. (2014). Validity of bond strength tests: A critical review: Part I. *Journal of Conservative Dentistry, 17*(4), 305–311. doi:10.4103/0972-0707.136340.

Valente, L. L., Silva, M. F., Fonseca, A. S., Münchow, E. A., Isolan, C. P., & Moraes, R. R. (2015). Effect of diamond bur grit size on composite repair. *The Journal of Adhesive Dentistry, 17*(3), 257–263.

Van Meerbeek, B., Peumans, M., Poitevin, A., Mine, A., Van Ende, A., Neves, A., & De Munck, J. (2010). Relationship between bond-strength tests and clinical outcomes. *Dental Materials, 26*(2), e100–e121. doi:10.1016/j.dental.2009.11.148.

Viskic, J., Jokic, D., Jakovljevic, S., Bergman, L., Milardovic Ortolan, S., Mestrovic, S., & Mehulic, K. (2018). Scanning electron microscope comparative surface evaluation of glazed-lithium disilicate ceramics under different irradiation settings of Nd:YAG and Er:YAG lasers. *The Angle Orthodontist, 88*(1), 75–81. doi:10.2319/062017-408.1.

von Fraunhofer, J. A. (2012). Adhesion and cohesion. *International Journal of Dentistry, 2012*, 951324. doi:10.1155/2012/951324.

Yano, H. T., Ikeda, H., Nagamatsu, Y., Masaki, C., Hosokawa, R., & Shimizu, H. (2020). Correlation between microstructure of CAD/CAM composites and the silanization effect on adhesive bonding. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 101*, 103441. doi:10.1016/j.jmbbm.2019.103441.

Yu, K., Wan, M., Shi, K., Xue, L., Chen, Z., & Zhang, L. (2021). Removal of different thicknesses influences the repair bond strength of dental resin composites. *Frontiers in Materials, 8*, 790165.

Yüceer, Ö. M., Kaynak Öztürk, E., Çiçek, E. S., Aktaş, N., & Bankoğlu Güngör, M. (2025). Three-dimensional-printed photopolymer resin materials: A narrative review on their production techniques and applications in dentistry. *Polymers, 17*(3), 316.

Yıldırım-Manav, E., Yazıcı-Akbıyık, S., & Yıkıcı-Çöl, C. (2025). Repair bond strength of composite resin to additively manufactured permanent resin materials: A comparative evaluation of light-cure, self-cure, and dual-cure universal adhesives. *BMC Oral Health, 25*(1). doi:10.1186/s12903-025-07142-4.

BÖLÜM 12

Ultra İşlenmiş Gıdalar ve Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalıklar: Beslenmeden Kardiyometabolik Riske

Feride Mehtap Yücel[1]
Kamile Yücel[2]

[1] Arş. Gör., Samsun Üniversitesi, Orcid: 0000-0002-8147-1028
[2] Doç. Dr., Samsun Üniversitesi, Orcid: 0000-0003-4088-8932

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), dünya genelinde morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerinden biri olmaya devam etmekte ve küresel hastalık yükünün önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. İskemik kalp hastalığı ve inme, kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümlerin büyük bölümünden sorumludur. Bu hastalıkların gelişiminde sağlıksız beslenme, fiziksel inaktivite, sigara kullanımı ve obezite gibi değiştirilebilir yaşam tarzı faktörleri önemli rol oynamaktadır (World Health Organization [WHO], 2025). Bu bağlamda beslenme, kardiyovasküler risk faktörlerinin kontrolünde ve kardiyovasküler hastalıkların primer ve sekonder korunmasında temel yaşam tarzı bileşenlerinden biri olarak değerlendirilmektedir (Diab vd., 2023).

Kardiyovasküler hastalıkların önemli bir bölümünün temelinde ateroskleroz yer almaktadır. Ateroskleroz; arter duvarında lipidlerin birikimi, endotel fonksiyonlarının bozulması, bağışıklık hücrelerinin damar duvarına göçü ve kronik inflamatuvar yanıtın gelişmesiyle karakterize, uzun yıllar içerisinde ilerleyen kompleks bir süreçtir. Hastalığın başlangıcında özellikle aterojenik lipoproteinlerin arteriyel intimada tutulması önemli bir rol oynarken, ilerleyen dönemde oksidatif stres ve inflamatuvar süreçlerin katkısıyla aterosklerotik plak gelişmektedir. Plakların ilerlemesi ve kararsız hale gelmesi, miyokard infarktüsü ve inme gibi klinik kardiyovasküler olayların ortaya çıkmasına zemin hazırlayabilmektedir (Tasouli-Drakou vd., 2025).

Ateroskleroz gelişiminde genetik yatkınlığın yanı sıra hiperkolesterolemi, hipertansiyon, diabetes mellitus, obezite ve sigara kullanımı gibi çok sayıda değiştirilebilir risk faktörü bulunmaktadır. Bu faktörlerin önemli bir bölümünün beslenme alışkanlıklarından etkilenebilmesi, diyet ile aterosklerotik kardiyovasküler hastalık arasındaki ilişkiye yönelik araştırmaların önemini artırmıştır. Günümüzde kardiyovasküler korunmada tek tek besin ögelerinden ziyade bütüncül beslenme örüntülerinin değerlendirilmesi ön plana çıkmaktadır. Sebze, meyve, tam tahıl, kurubaklagil, kuruyemiş ve doymamış yağ kaynaklarından zengin; buna karşılık rafine karbonhidrat, eklenmiş şeker, aşırı sodyum, trans yağ ve yoğun şekilde işlenmiş ürünlerin sınırlı olduğu beslenme modellerinin kardiyovasküler sağlık açısından daha avantajlı olduğu bildirilmektedir (Diab et vd., 2023). Akdeniz diyeti gibi minimal işlenmiş bitkisel besinlerin ağırlıklı olduğu beslenme modellerinin kardiyovasküler korunmadaki yararları da çok sayıda klinik çalışma ve meta-analizle desteklenmektedir (Hareer vd., 2025; Barbería-Latasa ve Martínez-González, 2025).

Bununla birlikte son yıllarda beslenme ile kardiyovasküler sağlık arasındaki ilişki değerlendirilirken yalnızca gıdaların enerji ve besin ögesi içeriğine odaklanmanın yeterli olmayabileceği düşünülmektedir. Gıdaların üretim ve işlenme biçimi, fiziksel yapısı, içerdiği katkı maddeleri ve tüketim kolaylığı gibi özellikler de beslenmenin sağlık üzerindeki etkilerini değiştirebilmektedir. Bu yaklaşım doğrultusunda gıdaları endüstriyel işlenme düzeylerine göre

sınıflandıran NOVA sistemi geliştirilmiştir. NOVA, gıdaların tüketilmeden veya yemek hazırlığında kullanılmadan önce maruz kaldığı fiziksel, biyolojik ve kimyasal işlemlerin kapsamını ve amacını dikkate almaktadır. Sistem, tüketilen veya yemek hazırlığında kullanılan gıdaları dört gruba ayırmaktadır (Monteiro vd., 2018). NOVA sınıflandırmasının dördüncü grubunu oluşturan ultra işlenmiş gıdalar (ultra-processed foods; UPF) son yıllarda beslenme ve kardiyometabolik sağlık alanındaki en fazla araştırılan konulardan biri haline gelmiştir.

Ultra işlenmiş gıdalar genellikle endüstriyel olarak formüle edilmiş, ev tipi yemek hazırlamada nadiren kullanılan bileşenleri ve çeşitli katkı maddelerini içerebilen, tüketilmeye hazır veya kolay hazırlanabilir ürünlerden oluşmaktadır. Şekerle tatlandırılmış içecekler, paketli tatlı ve atıştırmalıklar, bazı hazır yemekler, işlenmiş et ürünleri ve çeşitli endüstriyel fırıncılık ürünleri bu grupta yer alabilmektedir. Ultra işlenmiş ürünler çoğu zaman yüksek enerji yoğunluğu, fazla miktarda eklenmiş şeker, sodyum ve doymuş yağ ile daha düşük posa yoğunluğu gibi beslenme açısından olumsuz özellikleri bir arada bulundurabilmektedir (Monteiro vd., 2024). Ayrıca yüksek lezzetlilik, yumuşak yapı, hızlı tüketilebilirlik ve düşük tokluk oluşturma potansiyeli gibi özelliklerin toplam enerji alımının artmasına katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (Dicken ve Batterham, 2024).

Ultra işlenmiş gıda tüketiminin kardiyovasküler sağlık açısından önem kazanmasının temel nedenlerinden biri, bu tüketim biçiminin aterosklerotik hastalık için bilinen birçok metabolik risk faktörüyle ilişkili olmasıdır. Prospektif kohort çalışmalarının sistematik değerlendirmelerinde daha yüksek ultra işlenmiş gıda tüketiminin obezite, hipertansiyon, tip 2 diabetes mellitus, hipertrigliseridemi ve düşük HDL-kolesterol gibi kardiyometabolik bozukluklarla ilişkili olabileceği gösterilmiştir (Vitale vd., 2024). Özellikle obezite açısından hem gözlemsel çalışmalar hem de kontrollü beslenme çalışmaları, ultra işlenmiş diyetlerin daha yüksek enerji alımı ve vücut ağırlığı artışı ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (Dicken ve Batterham, 2024). Bu risk faktörlerinin aynı zamanda aterosklerozun gelişimini ve ilerlemesini kolaylaştırması, ultra işlenmiş gıda tüketimi ile aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar arasında biyolojik olarak olası bir bağlantı bulunduğunu düşündürmektedir.

Ultra işlenmiş gıda tüketiminin artması; obezite, hipertansiyon, tip 2 diabetes mellitus, hipertrigliseridemi ve düşük HDL-kolesterol gibi aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili önemli metabolik risk faktörleriyle bağlantılıdır (Lv vd., 2024). Bunun yanı sıra yapılan çalışmalarda, yüksek ultra işlenmiş gıda tüketiminin kardiyovasküler hastalık, koroner kalp hastalığı ve kardiyovasküler mortalite riskindeki artışla ilişkili olduğunu göstermektedir (Mendoza vd., 2024; Lane vd., 2024). Bu ilişkinin yalnızca yüksek enerji, şeker, sodyum ve doymuş yağ içeriğiyle açıklanamayabileceği; dislipidemi, insülin

direnci, oksidatif stres, kronik düşük dereceli inflamasyon ve endotel fonksiyon bozukluğu gibi ateroskleroz gelişiminde rol oynayan süreçlerin de etkili olabileceği düşünülmektedir (Monteiro vd., 2024). Bununla birlikte ultra işlenmiş gıdalar heterojen bir grup oluşturduğundan, farklı ürünlerin kardiyovasküler risk üzerindeki etkilerinin aynı olmayabileceği ve toplam tüketimin yanı sıra ürün türü, genel diyet kalitesi ve yaşam tarzı özelliklerinin de dikkate alınması gerekmektedir (Rauber vd., 2024).

Bu bölümde ultra işlenmiş gıda kavramı ve NOVA sınıflandırması ele alınacak; ultra işlenmiş ürünlerin temel besinsel özellikleri açıklanacaktır. Ayrıca bu gıdaların ateroskleroz gelişimini etkileyebilecek olası mekanizmaları ve obezite, insülin direnci, dislipidemi, oksidatif stres, inflamasyon ve endotel fonksiyon bozukluğu gibi kardiyometabolik risk faktörleriyle ilişkisi güncel kanıtlar doğrultusunda değerlendirilecektir.

2. Ultra İşlenmiş Gıda Kavramı ve NOVA Sınıflandırması

2.1. Gıda İşleme Kavramı

Gıdaların işlenmesi, insan beslenmesinin uzun süredir temel bir parçasını oluşturmaktadır. Pişirme, kurutma, öğütme, pastörizasyon, fermantasyon, soğutma ve dondurma gibi işlemler; gıdaların güvenliğinin sağlanması, raf ömrünün uzatılması, sindirilebilirliğinin artırılması ve tüketiminin kolaylaştırılması amacıyla uygulanmaktadır. Dolayısıyla bir gıdanın işlenmiş olması tek başına o gıdanın beslenme açısından olumsuz olduğu anlamına gelmemektedir. Gıda işlemenin sağlık üzerindeki etkileri; uygulanan işlemin türüne ve yoğunluğuna, gıdanın başlangıçtaki yapısına, işlem sonucunda ortaya çıkan ürüne ve ürünün besin ögesi bileşimine bağlı olarak değişebilmektedir (Ristic vd., 2024).

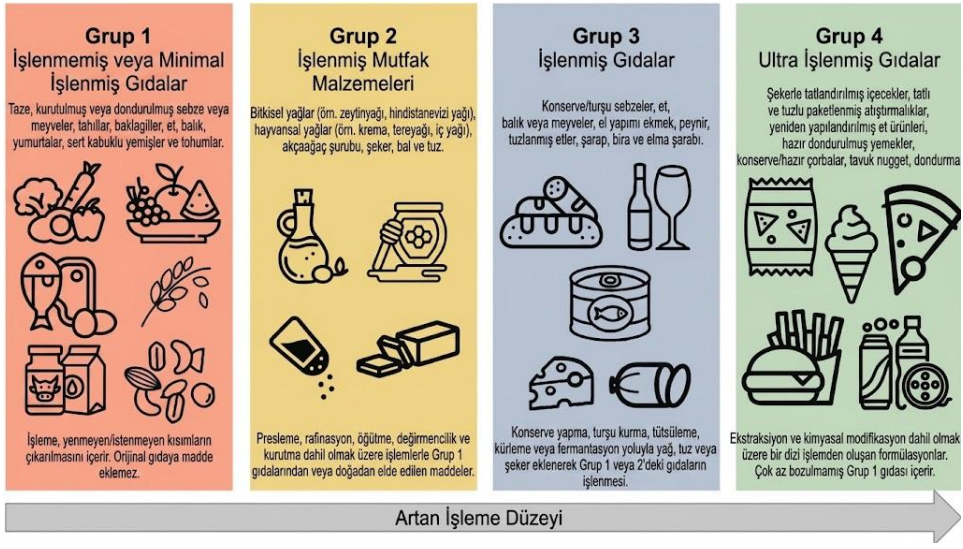
Gıda işleme kavramı için literatürde tek ve evrensel olarak kabul edilmiş bir tanım bulunmamakla birlikte, genel olarak gıdanın tüketilebilir bir ürüne dönüştürülmesi amacıyla uygulanan fiziksel, kimyasal veya biyolojik işlemleri kapsamaktadır. Bu işlemler gıdanın yapısında, bileşiminde, duyusal özelliklerinde veya raf ömründe değişikliklere neden olabilmektedir. Modern gıda üretimindeki teknolojik gelişmeler, geleneksel işlemlerin ötesinde çok sayıda endüstriyel işlem ve formülasyon tekniğinin kullanılmasına yol açmıştır. Bu durum, gıdaların yalnızca besin ögesi içeriklerine göre değil, işlenme özelliklerine göre de sınıflandırılması gereksinimini ortaya çıkarmıştır (Ristic vd., 2024; Levine ve Ubbink, 2023).

Gıdaları işlenme özelliklerine göre sınıflandırmak amacıyla farklı sistemler geliştirilmiştir. Güncel bir sistematik derlemede ultra işlenmiş veya yüksek derecede işlenmiş gıda kategorisi içeren NOVA, European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC), International Food Policy Research Institute (IFPRI), University of North Carolina (UNC), UnProcessed

Pantry Project (UP3) ve Siga olmak üzere altı farklı sınıflandırma sistemi tanımlanmıştır (Medin vd., 2025). Bunlar içerisinde günümüzde epidemiyolojik araştırmalarda ve halk sağlığı çalışmalarında en yaygın kullanılan yaklaşım NOVA gıda sınıflandırma sistemidir.

2.2. NOVA Gıda Sınıflandırma Sistemi

NOVA sınıflandırması ilk olarak Brezilyalı araştırmacılar tarafından geliştirilmiş ve zaman içerisinde güncellenerek günümüzde kullanılan dört gruplu yapısına ulaşmıştır. Geleneksel besin sınıflandırmalarından farklı olarak NOVA sistemi, gıdaları temel olarak içerdikleri makro veya mikro besin ögelerine göre değil, gıdanın maruz kaldığı işlemin kapsamı ve amacı doğrultusunda sınıflandırmaktadır. Bu yaklaşımda gıda işleme; gıdaların evde veya ev dışında hazırlanması ya da tüketilmesinden önce gıda endüstrisi tarafından uygulanan fiziksel, biyolojik ve kimyasal tekniklerin bütünü olarak ele alınmaktadır (Monteiro vd., 2024). NOVA sistemine göre gıdalar dört temel grupta sınıflandırılmaktadır: işlenmemiş veya minimal işlenmiş gıdalar, işlenmiş mutfak bileşenleri, işlenmiş gıdalar ve ultra işlenmiş gıdalar (Şekil 1). Bu sınıflandırmanın temel amacı, gıdanın yalnızca ne içerdiğini değil, tüketiciye ulaşıncaya kadar hangi amaçlarla ve ne ölçüde işleme tabi tutulduğunu da beslenme değerlendirmesine dahil etmektir. (Monteiro vd., 2024; Touvier vd., 2023).



Şekil 1. NOVA Gıda Sınıflandırma Sistemi

Grup 1: İşlenmemiş veya minimal işlenmiş gıdalar

Birinci grup, doğadan elde edildikten sonra doğrudan tüketilebilen veya temel yapısı büyük ölçüde korunacak şekilde sınırlı işlemlere tabi tutulan gıdalardan oluşmaktadır. Taze veya dondurulmuş sebze ve meyveler, kuru baklagiller, tahıllar, yumurta, süt, et, balık, kuruyemişler ve su bu grubun başlıca örnekleridir. Kurutma, ezme, öğütme, soğutma, dondurma, pastörizasyon, vakumlama ve bazı fermantasyon işlemleri gıdanın temel yapısını ve besinsel özelliklerini büyük ölçüde koruduğu sürece minimal işleme kapsamında değerlendirilmektedir. Bu gruptaki işlemlerin temel amacı genellikle gıdanın raf ömrünü uzatmak, saklanmasını kolaylaştırmak, güvenliğini artırmak veya yemek hazırlanmasına uygun hale getirmektir. Örneğin sütün pastörize edilmesi, sebzelerin dondurulması veya tahılların öğütülmesi gıdayı NOVA sınıflandırmasına göre ultra işlenmiş hale getirmemektedir. Bu durum, NOVA sisteminde **işlemenin varlığından çok işlemenin niteliğinin ve amacının** önemli olduğunu göstermektedir (Monteiro vd., 2024; Touvier vd., 2023).

Grup 2: İşlenmiş mutfak bileşenleri

İkinci grup, çoğunlukla Grup 1'de bulunan gıdalardan veya doğadan çeşitli işlemlerle elde edilen ve yemeklerin hazırlanmasında kullanılan bileşenleri içermektedir. Bitkisel yağlar, tereyağı, şeker ve tuz bu grubun başlıca örnekleridir. Bu ürünler genellikle tek başlarına tüketilmek yerine yemeklerin hazırlanması, pişirilmesi veya lezzetlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Presleme, öğütme, rafinasyon veya kurutma gibi işlemlerle elde edilebilmektedirler. Bununla birlikte ürünlerin kullanım amacı, çoğunlukla işlenmemiş veya minimal işlenmiş gıdalardan yemek hazırlanmasına katkı sağlamaktır. Dolayısıyla yağ veya şeker gibi bileşenlerin endüstriyel bir işlem sonucunda elde edilmiş olması, bunların otomatik olarak ultra işlenmiş gıda kategorisine dahil edilmesine neden olmamaktadır (Touvier vd., 2023).

Grup 3: İşlenmiş gıdalar

Üçüncü grup, çoğunlukla Grup 1'de yer alan işlenmemiş veya minimal işlenmiş gıdalara tuz, şeker, yağ veya diğer Grup 2 bileşenlerinden bir ya da birkaçının eklenmesiyle elde edilen ürünlerden oluşmaktadır. Bu işlemlerin temel amacı gıdanın raf ömrünü uzatmak, dayanıklılığını artırmak, mikrobiyolojik güvenliğini sağlamak veya duyusal özelliklerini geliştirmektir. Konserve sebzeler ve baklagiller, salamura ürünler, bazı tuzlanmış veya tütsülenmiş gıdalar, peynirler ve geleneksel yöntemlerle üretilen ekmekler bu gruba örnek gösterilebilir. İşlenmiş gıdalarda başlangıçtaki gıdanın temel yapısı ve kimliği büyük ölçüde korunur ve ürün genellikle sınırlı sayıda, kolay tanımlanabilir bileşenden oluşmaktadır (Touvier vd., 2023; Monteiro vd., 2024).

İşlenmiş gıdalar ile ultra işlenmiş gıdalar arasındaki temel fark, yalnızca uygulanan işlemin sayısı veya yoğunluğu değil, ürünün formülasyonu ve üretim

amacıdır. Örneğin yalnızca süt, starter kültür ve tuz kullanılarak üretilen peynir işlenmiş gıda grubunda değerlendirilebilirken, çok sayıda endüstriyel bileşen, aroma verici, emülgatör veya kıvam artırıcı içeren peynir benzeri ürünler ultra işlenmiş grupta yer alabilir. Benzer şekilde geleneksel ekmek ile çok sayıda katkı maddesi içeren endüstriyel ekmek aynı NOVA grubunda sınıflandırılmayabilir. Bu nedenle bir gıdanın herhangi bir işleme tabi tutulmuş olması, onun doğrudan ultra işlenmiş olduğu anlamına gelmez; sınıflandırmada ürünün temel yapısının korunup korunmadığı, kullanılan bileşenler ve üretim amacı birlikte değerlendirilmelidir (Ristic vd., 2024; Levine ve Ubbink, 2023).

Grup 4: Ultra işlenmiş gıdalar

Dördüncü grup olan ultra işlenmiş gıdalar, NOVA sisteminin en fazla tartışılan ve araştırılan kategorisini oluşturmaktadır. Ultra işlenmiş gıdalar çoğunlukla birden fazla bileşenin endüstriyel olarak bir araya getirilmesiyle üretilen formülasyonlardır. Bu ürünlerde şeker, yağ ve tuzun yanı sıra modifiye nişastalar, maltodekstrin, protein izolatları, hidrojene veya interesterifiye yağlar gibi ev tipi yemek hazırlığında yaygın olarak kullanılmayan bileşenler bulunabilmektedir. Ayrıca ürünün tat, renk, doku ve görünümünü değiştirmek amacıyla aromalar, renklendiriciler, tatlandırıcılar, emülgatörler ve kıvam artırıcılar gibi çeşitli katkı maddeleri kullanılabilmektedir (Monteiro et al., 2024; Canella et al., 2023). Şekerle tatlandırılmış gazlı içecekler, enerji içecekleri, paketli tatlı ve tuzlu atıştırmalıklar, şekerlemeler, bazı kahvaltılık gevrekler, endüstriyel kek ve bisküviler, hazır noodle ve çorbalar, bazı dondurulmuş veya tüketime hazır yemekler, tavuk nugget gibi yeniden yapılandırılmış et ürünleri ve bazı aromalı süt ürünleri ultra işlenmiş gıdalara örnek olarak verilmektedir (Touvier vd., 2023; Monteiro vd., 2024).

Ultra işlenmiş ürünlerin temel özelliklerinden biri, çoğunlukla **doğrudan tüketilmeye veya kısa sürede hazırlanarak tüketilmeye uygun şekilde tasarlanmalarıdır**. Uzun raf ömrü, kolay taşınma ve saklanma, yoğun pazarlama ve tüketimi teşvik eden duyusal özellikler bu ürünlerin yaygınlaşmasına katkıda bulunmaktadır. Bununla birlikte bir ürünün ultra işlenmiş olarak tanımlanmasında yalnızca içerdiği şeker, yağ veya tuz miktarı yeterli değildir; kullanılan endüstriyel bileşenlerin ve işlemenin amacının da değerlendirilmesi gerekmektedir (Monteiro vd., 2024).

Ultra işlenmiş gıdaların genel olarak daha yüksek enerji, doymuş yağ, toplam şeker ve tuz içeriğine sahip olabileceği bildirilmektedir. Birleşik Krallık Ulusal Diyet ve Beslenme Araştırması'ndaki gıdaların NOVA sınıflandırmasına göre değerlendirildiği çalışmada, ultra işlenmiş ürünlerin minimal işlenmiş gıdalara kıyasla ortalama olarak daha yüksek enerji, yağ, doymuş yağ, şeker ve tuz içeriğine sahip olduğu gösterilmiştir (Dicken vd., 2024). Benzer şekilde ultra işlenmiş ürünlerin tanımlanmasında kullanılan katkı maddeleri ile olumsuz besin profili özelliklerinin önemli ölçüde bir arada bulunabildiği bildirilmektedir

(Canella vd., 2023). Bununla birlikte bu durum bütün ultra işlenmiş ürünlerin besinsel özelliklerinin birbirinin aynı olduğu anlamına gelmemektedir.

3. Ultra İşlenmiş Gıdaların Besinsel Özellikleri

Ultra işlenmiş gıdaların kardiyometabolik sağlık üzerindeki olası etkileri değerlendirilirken, bu ürünlerin yalnızca işlenme derecesinin değil, besin ögesi bileşiminin de dikkate alınması gerekmektedir. Ultra işlenmiş ürünler oldukça heterojen bir grup oluşturmakla birlikte, genel olarak yüksek enerji yoğunluğu, eklenmiş şeker, rafine karbonhidrat, doymuş yağ ve sodyum içeriği ile; buna karşılık daha düşük posa, protein ve bazı mikrobesin ögeleri içeriğiyle karakterize edilmektedir (Aramburu vd., 2024). Bununla birlikte tüm ultra işlenmiş ürünlerin aynı besin profiline sahip olmadığı ve işlenme derecesi ile besin kalitesinin birbiriyle ilişkili ancak farklı kavramlar olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Nitekim ABD'de paketli gıdalar üzerinde gerçekleştirilen geniş çaplı bir değerlendirmede ultra işlenmiş gıdalar ile yüksek şeker, sodyum ve doymuş yağ içeren ürünlerin önemli ölçüde örtüştüğü, ancak bu iki sınıflandırmanın tamamen aynı olmadığı gösterilmiştir (Popkin vd., 2024).

3.1. Yüksek Enerji Yoğunluğu

Ultra işlenmiş gıdaların önemli özelliklerinden biri, birçok ürünün birim ağırlık başına yüksek miktarda enerji sağlamasıdır. Enerji yoğunluğunun yüksek olması özellikle yağ ve rafine karbonhidratların yoğun olarak kullanıldığı, su ve posa içeriğinin ise düşük olduğu ürünlerde belirginleşmektedir. Bunun yanında yüksek lezzetlilik, kolay tüketilebilir yapı ve büyük porsiyonlar toplam enerji alımının artmasına katkıda bulunabilmektedir. Ultra işlenmiş gıdalardan zengin diyetlerin daha yüksek enerji alımı ve kilo artışıyla ilişkili olduğu; bu ilişkide enerji yoğunluğu, yeme hızı ve gıdanın fiziksel yapısının birlikte rol oynayabileceği bildirilmektedir (Dicken ve Batterham, 2024). Kontrollü beslenme çalışmalarından elde edilen bulgular da daha yumuşak ve hızlı tüketilebilen gıdaların enerji alımını artırabileceğine işaret etmektedir (Lasschuijt vd., 2023).

3.2. Rafine Karbonhidratlar ve Eklenmiş Şekerler

Ultra işlenmiş ürünlerde tam tahıllar ve doğal karbonhidrat kaynaklarının yerini sıklıkla rafine unlar, rafine nişastalar, maltodekstrin ve farklı şeker türleri alabilmektedir. Özellikle şekerle tatlandırılmış içecekler, paketli tatlılar, şekerlemeler, bisküviler, kekler ve bazı kahvaltılık gevrekler eklenmiş şeker açısından önemli kaynaklardır. Rafine karbonhidratların işlenme sırasında doğal gıda matriksinden ayrılması ve posa içeriğinin azalması, karbonhidratların sindirim ve emilim hızını değiştirebilmektedir. Sistematik değerlendirmelerde ultra işlenmiş gıdalardan zengin beslenme örüntülerinin daha yüksek serbest veya eklenmiş şeker tüketimi ve genel diyet kalitesinde azalma ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Lane vd., 2024; Aramburu vd., 2024). Bu özellikler, özellikle

sık ve yüksek miktarda tüketim söz konusu olduğunda glisemik yükün artmasına ve uzun dönemde metabolik sağlığın olumsuz etkilenmesine katkıda bulunabilir.

3.3. Doymuş ve Trans Yağlar

Bazı ultra işlenmiş gıda grupları yüksek miktarda trans yağ ve doymuş yağ içerebilmektedir. Endüstriyel unlu mamuller, hazır tatlılar, bazı işlenmiş et ürünleri, kızartılmış atıştırmalıklar ve hazır yemekler bu açıdan öne çıkan ürünler arasındadır. Ultra işlenmiş gıda tüketimi arttıkça diyetle alınan doymuş yağ miktarının da artabildiği bildirilmektedir (Dicken ve Batterham, 2024; Popkin vd., 2024). Bununla birlikte trans yağ içeriği ultra işlenmiş gıdaların değişmez bir özelliği olarak değerlendirilmemelidir. Endüstriyel trans yağların kullanımına yönelik düzenlemeler ülkeler arasında farklılık göstermekte ve son yıllarda birçok ülkede kısmen hidrojene yağ kullanımının önemli ölçüde sınırlandırılması nedeniyle ürünlerin trans yağ içeriği değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle kardiyovasküler risk açısından toplam yağ miktarının yanı sıra yağ asitlerinin niteliği de değerlendirilmelidir.

3.4. Yüksek Sodyum İçeriği

Sodyum, birçok paketli ve tüketime hazır ürünün lezzetini artırmak, raf ömrünü uzatmak ve teknolojik özelliklerini geliştirmek amacıyla kullanılmaktadır. İşlenmiş et ürünleri, hazır çorbalar, soslar, tuzlu atıştırmalıklar, hazır yemekler ve bazı fırıncılık ürünleri diyetle alınan sodyumun önemli kaynakları arasında yer alabilmektedir. Ultra işlenmiş ürünlerin önemli bir bölümünün yüksek sodyum, eklenmiş şeker veya doymuş yağ kriterlerinden en az birini karşılayabildiği gösterilmektedir. Yüksek sodyum tüketiminin kan basıncı üzerindeki bilinen etkileri göz önüne alındığında, ultra işlenmiş ürünlerin sık tüketilmesi kardiyovasküler risk açısından önem taşıyan toplam diyet sodyumunun artmasına katkıda bulunabilir (Popkin vd., 2024).

3.5. Düşük Posa İçeriği

Ultra işlenmiş gıdaların besinsel açıdan önemli diğer bir özelliği, birçok üründe doğal posa içeriğinin düşük olmasıdır. Rafine tahılların kullanılması, meyve ve sebzelerin ürün formülasyonundaki payının azalması ve gıdanın doğal yapısının parçalanması, posa yoğunluğunun azalmasına neden olabilmektedir. Sebze, meyve, kurubaklagil ve tam tahıllar minimal işlenmiş gıdalar arasında diyet posasının temel kaynaklarını oluşturmaktadır. Ultra işlenmiş gıda tüketiminin yüksek olduğu beslenme modellerinde posa tüketiminin genel olarak daha düşük olduğu bildirilmektedir (Dicken ve Batterham, 2024; Lane vd., 2024). Diyet posasının tokluk, glukoz ve lipid metabolizması ile gastrointestinal sağlık üzerindeki olumlu etkileri dikkate alındığında, posa bakımından zengin doğal gıdaların ultra işlenmiş ürünlerle yer değiştirmesi genel diyet kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir.

3.6. Vitamin, Mineral ve Biyoaktif Bileşikler

Ultra işlenmiş gıdaların yoğun olarak tüketilmesi yalnızca bazı besin ögelerinin fazla alınmasına değil, besleyici değeri yüksek gıdaların diyette az alınmasına neden olabilmektedir. Sebze, meyve, tam tahıl, kurubaklagil ve kuruyemişlerin daha az tüketilmesi; potasyum, magnezyum ve bazı vitaminler ile polifenoller ve karotenoidler gibi biyoaktif bileşiklerin alımının azalmasına yol açabilir. Güncel değerlendirmelerde UPF ağırlıklı beslenme örüntülerinin genel olarak daha düşük mikrobesin ve posa yoğunluğuna sahip olduğu belirtilmektedir (Aramburu vd., 2024; Lane vd., 2024). Bununla birlikte bazı ultra işlenmiş ürünlerin vitamin ve minerallerle zenginleştirilebildiği unutulmamalıdır. Bu nedenle tek bir ürünün mikrobesin içeriği yeterli olabilirken, yüksek UPF tüketiminin genel beslenme örüntüsü üzerindeki etkisi daha geniş bir çerçevede değerlendirilmelidir.

3.7. Gıda Matriksindeki Değişiklikler

Ultra işlenmiş gıdaların sağlık üzerindeki etkilerinin yalnızca içerdikleri enerji ve besin ögeleriyle açıklanamayabileceğine ilişkin görüşler son yıllarda giderek daha fazla önem kazanmıştır. **Gıda matriksi**, besin ögelerinin gıda içerisinde fiziksel ve yapısal olarak nasıl organize olduğunu ifade etmektedir. Öğütme, ekstrüzyon, rafinasyon ve yeniden yapılandırma gibi endüstriyel işlemler doğal gıda yapısını önemli ölçüde değiştirebilmekte; bunun sonucunda ürünler daha yumuşak, daha az çiğneme gerektiren ve daha hızlı tüketilebilen bir yapıya dönüşebilmektedir (Dicken ve Batterham, 2024).

Gıda tekstürünün değiştirilmesinin enerji alımı üzerinde bağımsız bir etkisinin olabileceğini gösteren deneysel bulgular bulunmaktadır. Sağlıklı yetişkinlerde gerçekleştirilen randomize çapraz bir çalışmada, daha sert yapıya sahip gıdaların daha yavaş tüketildiği ve yumuşak dokulu ürünlere kıyasla günlük enerji alımının daha düşük olduğu bildirilmiştir (Lasschuijt vd., 2023). Benzer şekilde randomize kontrollü çalışmaların güncel sistematik değerlendirmesi, ultra işlenmiş beslenmenin enerji alımı ve vücut ağırlığı üzerindeki etkilerinde ürünlerin tekstürü, enerji yoğunluğu ve tüketim hızının dikkate alınması gerektiğini göstermektedir (Aramburu vd., 2024). Dolayısıyla ultra işlenmiş gıdaların besinsel etkileri yalnızca "ne kadar şeker veya yağ içerdiği" üzerinden değil, besin ögesi bileşimi ile gıdanın fiziksel yapısının birlikte oluşturduğu etkiler üzerinden değerlendirilmelidir.

Genel olarak ultra işlenmiş gıdaların beslenmedeki payının artması, yüksek enerji yoğunluğu ile birlikte eklenmiş şeker, sodyum ve doymuş yağ alımının artmasına; buna karşılık posa ve besleyici değeri yüksek minimal işlenmiş gıdaların tüketiminin azalmasına katkıda bulunabilmektedir. Bu değişiklikler obezite, hipertansiyon, insülin direnci ve dislipidemi gibi kardiyometabolik risk faktörlerini etkileyerek ateroskleroz gelişimine uygun bir metabolik ortam oluşturabilir. Bununla birlikte bu ilişkinin yalnızca besin ögesi

kompozisyonundan kaynaklanıp kaynaklanmadığı veya gıda Bununla birlikte bu ilişkinin yalnızca besin ögesi bileşiminden kaynaklanıp kaynaklanmadığı veya gıda matriksi ve işleme özelliklerinin bağımsız etkilerinin bulunup bulunmadığı, güncel araştırmaların önemli tartışma alanlarından biridir (Dicken ve Batterham, 2024; Lane vd., 2024).

4. Ateroskleroz Gelişiminde Beslenmenin Rolü

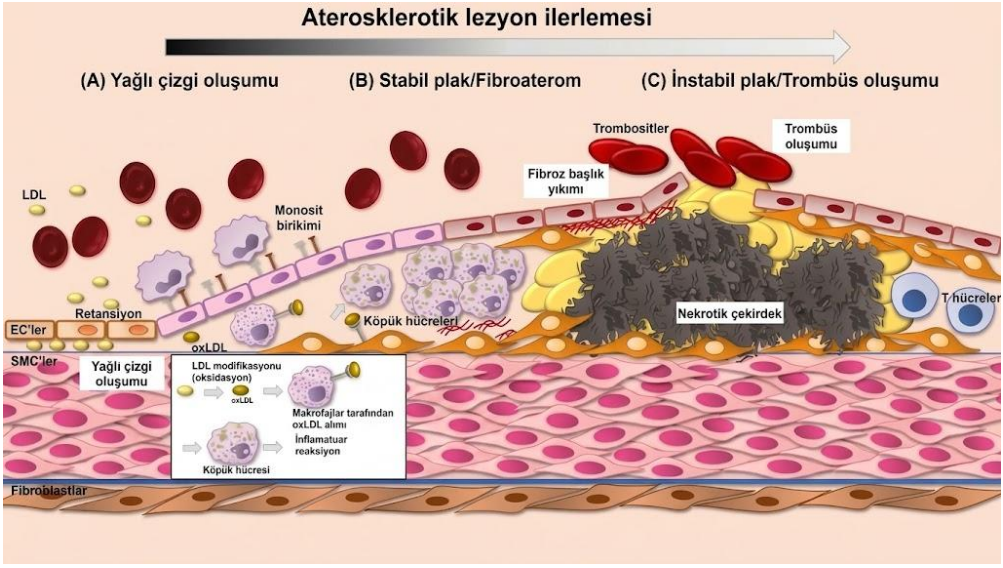
Beslenme, aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların gelişimini etkileyen en önemli değiştirilebilir yaşam tarzı faktörlerinden biridir. Diyetin etkisi yalnızca serum kolesterol düzeyleriyle sınırlı olmayıp; lipoprotein metabolizması, glukoz homeostazı, oksidatif stres, inflamatuvar yanıt ve endotel fonksiyonları gibi aterosklerozun gelişiminde rol oynayan çok sayıda süreci kapsamaktadır. Rafine karbonhidratlar, eklenmiş şekerler, aşırı sodyum ve besin değeri düşük işlenmiş ürünlerden zengin beslenme örüntülerinin kardiyometabolik risk faktörlerini olumsuz etkileyebildiği; sebze, meyve, tam tahıl, kurubaklagil, kuruyemiş ve doymamış yağ kaynaklarından zengin beslenme modellerinin ise kardiyovasküler korunmaya katkı sağlayabildiği bildirilmektedir (Fayyaz vd., 2025; Barbería-Latasa ve Martínez-González, 2025).

4.1. Aterosklerozun Genel Patofizyolojisi

Ateroskleroz, başta büyük ve orta çaplı arterleri etkileyen, lipid birikimi ile kronik inflamasyonun bir arada bulunduğu ilerleyici bir vasküler hastalıktır. Güncel bilgiler aterosklerozun yalnızca damar duvarında kolesterol birikiminden ibaret olmadığını; endotel fonksiyon bozukluğu, aterojenik lipoproteinlerin arter duvarında tutulması, oksidatif modifikasyonlar ve doğuştan ve kazanılmış bağışıklık yanıtlarının birbirleriyle etkileşim içerisinde olduğu kompleks bir süreç olduğunu göstermektedir (Tasouli-Drakou vd., 2025; Zhu, 2026).

Aterosklerotik sürecin erken döneminde apolipoprotein B içeren aterojenik lipoproteinlerin, özellikle düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL), arteriyel intimaya geçerek burada tutulması önemli bir basamak oluşturmaktadır. İntimada biriken LDL partikülleri oksidasyon ve diğer kimyasal modifikasyonlara uğrayabilmektedir. Modifiye LDL partikülleri endotel hücrelerinin aktivasyonuna katkıda bulunarak adezyon moleküllerinin ekspresyonunu ve dolaşımdaki monositlerin damar duvarına göçünü artırmaktadır. İntimaya geçen monositler makrofajlara farklılaşmakta ve modifiye lipoproteinleri scavenger reseptörleri aracılığıyla alarak lipid yüklü **köpük hücrelerine** dönüşmektedir. Köpük hücrelerinin birikimi aterosklerozun erken morfolojik bulgularından biri olan yağlı çizgilerin oluşumuna katkıda bulunmaktadır (Bekbossynova vd., 2025). Süreç ilerledikçe makrofajlar, T lenfositleri ve diğer vasküler hücrelerden salınan inflamatuvar mediyatörler lokal inflamasyonu sürdürmekte; vasküler düz kas hücrelerinin göçü ve proliferasyonu ile hücre dışı matriks üretimi artmaktadır. Böylece lipid ve nekrotik materyalden zengin çekirdeğin üzerinde fibröz bir başlık gelişerek olgun aterosklerotik plak meydana gelmektedir. Oksidatif stresin

ve inflamasyonun devam etmesi plak yapısının zayıflamasına, fibröz başlığın incelmesine ve plak instabilitesinin artmasına neden olabilmektedir (Şekil 2). Plak rüptürü veya erozyonu sonrasında gelişen trombüs oluşumu ise akut miyokard infarktüsü ve iskemik inme gibi aterotrombotik olayların temel mekanizmalarından birini oluşturmaktadır (Zhu, 2026; Tam vd., 2025).



Şekil 2. Ateroskleroz oluşumu

4.2. Diyet ve Dislipidemi

Dislipidemi, aterosklerozun gelişiminde en önemli değiştirilebilir risk faktörlerinden biridir. Özellikle LDL-kolesterolün ve diğer apolipoprotein B içeren aterojenik partiküllerin artışı arter duvarında lipid tutulmasını kolaylaştırırken, trigliseritten zengin lipoproteinlerin ve küçük yoğun LDL partiküllerinin artışı da aterojenik riskin yükselmesine katkıda bulunmaktadır. Küçük yoğun LDL partikülleri damar duvarına daha kolay penetre olabilmeleri, dolaşımda daha uzun süre kalabilmeleri ve oksidatif modifikasyona daha yatkın olmaları nedeniyle aterojenik açıdan önem taşımaktadır (Bekbossynova vd., 2025).

Beslenme alışkanlıkları plazma lipoprotein profilini önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Doymuş yağ asitlerinin yüksek miktarda tüketimi LDL-kolesterol düzeylerinin yükselmesine katkıda bulunurken, özellikle rafine tahıllar ve eklenmiş şekerlerden zengin yüksek karbonhidratlı beslenme hipertrigliseridemi, düşük HDL-kolesterol ve küçük yoğun LDL partiküllerinin artışıyla karakterize aterojenik dislipidemi gelişimini destekleyebilmektedir. Buna karşılık rafine karbonhidratların azaltılması, tam tahılların ve posa

kaynaklarının artırılması, doymamış yağ asitlerinin tercih edilmesi ve bitkisel protein kaynaklarının beslenmede daha fazla yer alması lipid profilinin iyileştirilmesine katkıda bulunabilmektedir. Bu nedenle diyetin aterosklerotik süreç üzerindeki etkisinin yalnızca toplam yağ tüketimi üzerinden değerlendirilmesi yeterli değildir. Tüketilen yağın türü, karbonhidratların kalitesi, eklenmiş şeker miktarı, posa alımı ve bu besin ögelerinin hangi gıdalarla yer değiştirdiği birlikte değerlendirilmelidir. Güncel beslenme yaklaşımları da tek bir besin ögesinin kısıtlanmasından çok, aterojenik lipoprotein profilini olumlu yönde etkileyen bütüncül beslenme örüntülerinin benimsenmesini ön plana çıkarmaktadır (Fayyaz vd., 2025; Kim vd., 2025).

4.3. Diyet ve Oksidatif Stres

Oksidatif stres, reaktif oksijen türlerinin üretimi ile antioksidan savunma sistemleri arasındaki dengenin oksidanlar lehine bozulması sonucunda ortaya çıkmakta ve aterosklerozun gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Aşırı reaktif oksijen türü oluşumu LDL partiküllerinin oksidatif modifikasyonunu kolaylaştırmakta, endotel hücrelerine zarar vermekte ve vasküler inflamasyonu desteklemektedir. Özellikle okside LDL'nin makrofajlar tarafından alınarak köpük hücresi oluşumunu artırması, oksidatif stres ile lipid birikimi arasındaki önemli bağlantılardan biridir (Yan vd., 2024).

Beslenmenin antioksidan kapasitesi ve oksidatif yükü bu süreç üzerinde etkili olabilmektedir. Sebze, meyve, tam tahıl, kuruyemiş ve zeytinyağı gibi besinler; polifenoller, karotenoidler ve diğer antioksidan özellik gösteren biyoaktif bileşikler açısından zengindir. Bu bileşiklerin reaktif oksijen türlerinin oluşumunu sınırlandırarak, endojen antioksidan savunmayı destekleyerek ve LDL oksidasyonunu azaltarak vasküler sistemi koruyabileceği düşünülmektedir (Saad vd., 2025). Buna karşılık antioksidan bileşenlerden fakir, enerji ve rafine karbonhidrat içeriği yüksek beslenme örüntülerinin metabolik ve oksidatif yükü artırması aterosklerotik süreç açısından olumsuz bir ortam oluşturabilmektedir. Bununla birlikte diyet ile oksidatif stres arasındaki ilişkiyi tek tek antioksidanların etkisine indirgemek doğru değildir. Günümüzde kardiyovasküler korunma açısından antioksidan takviyelerinden çok, doğal olarak polifenol ve diğer biyoaktif bileşikler içeren gıdalara dayalı bütüncül beslenme örüntülerine odaklanılmaktadır. Akdeniz diyeti gibi bitkisel besinlerden ve zeytinyağından zengin beslenme modellerinin kardiyovasküler yararlarında antioksidan ve antiinflamatuvar etkilerin birlikte rol oynayabileceği düşünülmektedir (Barbería-Latasa ve Martínez-González, 2025).

4.4. Diyet ve İnflamasyon

Ateroskleroz günümüzde yalnızca bir lipid depo hastalığı olarak değil, aynı zamanda kronik inflamatuvar bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Lipid birikimiyle başlayan vasküler hasar, monosit ve makrofaj aktivasyonu ile proinflamatuvar sitokinlerin üretimini artırmakta ve inflamatuvar yanıt hastalığın

hem erken hem de ileri dönemlerinde devam etmektedir. IL-1β, IL-6 ve TNF-α gibi inflamatuvar mediyatörler endotel aktivasyonu, immün hücrelerin plak içerisine göçü ve plak progresyonuna katkıda bulunmaktadır (Arnold ve Koenig, 2025). Özellikle IL-6 ekseninin güncel çalışmalar tarafından aterosklerotik inflamasyon ve rezidüel kardiyovasküler risk açısından önemli bir hedef olarak değerlendirildiği görülmektedir (Yasuda vd., 2026).

Beslenme örüntüsü sistemik inflamatuvar yanıtı etkileyebilen önemli faktörlerden biridir. İşlenmiş etler, şekerle tatlandırılmış içecekler, rafine karbonhidratlar ve doymuş yağdan zengin beslenme örüntülerinin daha yüksek inflamatuvar yük ile ilişkili olduğu; buna karşılık sebze, meyve, tam tahıl ve diğer bitkisel besinlerden zengin diyetlerin daha düşük inflamatuvar potansiyele sahip olduğu bildirilmektedir. Diyetin inflamatuvar potansiyelini değerlendiren güncel bir sistematik derleme ve meta-analizde, daha yüksek Dietary Inflammatory Index (DII) skorlarının kardiyovasküler hastalık insidansı ve mortalitesindeki artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Ni vd., 2025). Diyet kaynaklı kronik düşük dereceli inflamasyonun aterosklerotik süreçteki etkileri endotel aktivasyonundan plak instabilitesine kadar uzanabilmektedir. Buna karşılık polifenoller, posa ve diğer bitkisel biyoaktif bileşiklerden zengin beslenme modellerinin inflamatuvar mediyatörlerin üretimini azaltarak vasküler inflamasyon üzerinde koruyucu etkiler oluşturabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle güncel kardiyovasküler beslenme yaklaşımında yalnızca lipid profilinin değil, diyetin inflamatuvar özelliklerinin de dikkate alınması önem kazanmaktadır (Saad vd., 2025; Ni vd., 2025).

4.5. Diyet ve Endotel Disfonksiyonu

Endotel, vasküler tonusun, trombosit aktivitesinin, inflamasyonun ve damar geçirgenliğinin düzenlenmesinde merkezi rol oynayan dinamik bir yapıdır. Sağlıklı endotelde nitrik oksit (NO) başta olmak üzere çeşitli vazodilatör ve antitrombotik faktörlerin dengeli biçimde üretilmesi damar homeostazının korunmasını sağlamaktadır. Endotel disfonksiyonunda ise NO biyoyararlanımının azalması, oksidatif stresin artması, vazokonstriktör faktörlerin ve adezyon moleküllerinin artışı ile proinflamatuvar ve protrombotik bir vasküler ortam gelişmektedir. Bu değişiklikler aterosklerozun erken evrelerinden itibaren görülebilmekte ve hastalığın ilerlemesini kolaylaştırmaktadır (Penna ve Pagliaro, 2025; Wang vd., 2026).

Beslenme, endotel fonksiyonlarını doğrudan ve dolaylı mekanizmalarla etkileyebilmektedir. Yüksek enerji alımı, obezite, hiperglisemi, dislipidemi ve oksidatif stres endotel üzerinde olumsuz etkiler oluşturabilirken, bitkisel besinlerden zengin beslenme örüntüleri NO biyoyararlanımının korunmasına ve vasküler oksidatif stresin azaltılmasına katkıda bulunabilmektedir. Özellikle zeytinyağı, meyve, sebze ve diğer bitkisel kaynaklarda bulunan polifenollerin

antioksidan ve antiinflamatuvar etkilerinin yanı sıra endotelyal NO üretimini destekleyebileceği bildirilmektedir (Saad vd., 2025).

Sonuç olarak beslenmenin ateroskleroz gelişimi üzerindeki etkisi tek bir metabolik yol üzerinden gerçekleşmemektedir. Diyet; **lipoprotein profili, oksidatif stres, inflamasyon ve endotel fonksiyonlarını aynı anda etkileyerek** aterosklerotik sürecin başlamasını ve ilerlemesini değiştirebilmektedir. Bu nedenle sağlıksız beslenmenin ateroskleroz üzerindeki etkilerini yalnızca LDL-kolesterol artışıyla açıklamak yetersiz kalmaktadır. Özellikle modern beslenme örüntülerinde önemli bir yer tutan ultra işlenmiş gıdaların; aterojenik dislipidemi, enerji fazlalığı, insülin direnci, oksidatif stres, inflamasyon ve endotel fonksiyon bozukluğu gibi birbiriyle ilişkili mekanizmaları hangi ölçüde etkilediğinin değerlendirilmesi gerekmektedir.

5. Ultra İşlenmiş Gıda Tüketimi ve Kardiyometabolik Risk Faktörleri

Ultra işlenmiş gıdaların kardiyovasküler sağlık açısından öneminin yalnızca doğrudan kardiyovasküler olaylarla ilişkilerinden kaynaklanmadığı, aynı zamanda aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde rol oynayan birçok değiştirilebilir risk faktörüyle bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Yüksek ultra işlenmiş gıda tüketimi; aşırı enerji alımı, adipozite artışı, glukoz metabolizmasında bozulma, yüksek kan basıncı ve olumsuz lipid profili gibi birbirleriyle ilişkili kardiyometabolik değişikliklerle ilişkilendirilmektedir. Bu faktörlerin bir arada bulunması, zaman içerisinde inflamatuvar ve vasküler yükü artırarak aterosklerotik sürecin gelişmesine elverişli bir metabolik ortam oluşturabilmektedir (Singar vd., 2026).

5.1. Obezite ve Visseral Yağlanma

Obezite, ultra işlenmiş gıda tüketimiyle en sık ilişkilendirilen kardiyometabolik sonuçlardan biridir. Ultra işlenmiş ürünlerin birçoğunun yüksek enerji yoğunluğuna sahip olması, kolay ve hızlı tüketilebilmesi, yüksek lezzetlilik göstermesi ve bazı ürünlerde tokluk oluşturan posa ve protein miktarının düşük olması, toplam enerji alımının artmasına katkıda bulunabilmektedir. Bu ürünlerin geleneksel veya minimal işlenmiş gıdaların yerini alması, diyetin genel enerji yoğunluğunu artırarak uzun dönemde pozitif enerji dengesi ve vücut ağırlığı artışını destekleyebilir. Güncel gözlemsel çalışmalar ile kontrollü beslenme araştırmalarının birlikte değerlendirilmesi, yüksek UPF tüketimi ile kilo artışı, fazla kiloluluk ve obezite arasında tutarlı bir ilişki bulunduğunu göstermektedir (Shim, 2025).

Obezitenin aterosklerotik risk açısından önemi yalnızca toplam vücut ağırlığındaki artışla sınırlı değildir. Özellikle abdominal ve visseral yağlanma, insülin direnci, dislipidemi ve kronik düşük dereceli inflamasyonla yakından ilişkilidir. Adipoz dokunun genişlemesiyle birlikte metabolik olarak aktif visseral yağ dokusundan salınan serbest yağ asitleri ve proinflamatuvar mediyatörler

kardiyometabolik riskin artmasına katkıda bulunabilmektedir. Türkiye'de yetişkinlerde gerçekleştirilen bir çalışmada, daha yüksek işlenmiş gıda tüketiminin bel/kalça oranı gibi santral adipozite göstergeleriyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Ozkan vd., 2025). Bununla birlikte mevcut çalışmaların önemli bir bölümünün gözlemsel olması nedeniyle, UPF tüketimi ile obezite arasındaki ilişkinin enerji alımı, fiziksel aktivite ve genel diyet kalitesi gibi değişkenlerle birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.

5.2. Hipertansiyon

Hipertansiyon aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların en önemli değiştirilebilir risk faktörlerinden biridir. Ultra işlenmiş gıdaların hipertansiyonla ilişkisi çeşitli mekanizmalar üzerinden açıklanmaktadır. Bu ürünlerin önemli bir bölümünün yüksek sodyum içermesi doğrudan kan basıncı kontrolünü etkileyebilirken, yüksek UPF tüketimine eşlik eden kilo artışı, insülin direnci ve düşük beslenme kalitesi de hipertansiyon gelişimine katkıda bulunabilmektedir. Ayrıca sebze, meyve ve diğer potasyumdan zengin minimal işlenmiş besinlerin ultra işlenmiş ürünlerle yer değiştirmesi, diyetin sodyum/potasyum dengesinin olumsuz yönde değişmesine neden olabilmektedir (Singar vd., 2026). Ultra işlenmiş gıda tüketimi ile hipertansiyon gelişimi arasındaki ilişkiyi değerlendiren güncel prospektif veriler de bu bağlantıyı desteklemektedir. RaNCD kohortundan elde edilen 2025 tarihli sonuçlarda, ultra işlenmiş gıda tüketimi arttıkça hipertansiyon insidansının yükseldiği bildirilmiştir (Amirian vd., 2025). Bununla birlikte hipertansiyon çok faktörlü bir durum olduğundan, gözlenen ilişkinin yalnızca gıdaların işlenme derecesine bağlanması uygun değildir. Toplam sodyum alımı, vücut ağırlığı, fiziksel aktivite, yaş ve diğer diyet bileşenleri bu ilişkinin değerlendirilmesinde dikkate alınmalıdır. Buna rağmen yüksek UPF tüketiminin hipertansiyonla ilişkili bulunması, aterosklerotik risk açısından önemli bir bağlantı oluşturmaktadır.

5.3. Tip 2 Diabetes Mellitus ve İnsülin Direnci

Ultra işlenmiş gıdaların yüksek miktarda tüketilmesi ile tip 2 diabetes mellitus (T2DM) gelişimi arasındaki ilişki son yıllarda giderek daha güçlü epidemiyolojik kanıtlarla desteklenmektedir. UPF ağırlıklı beslenme örüntülerinde yüksek enerji alımı, eklenmiş şekerler ve rafine karbonhidratların fazla tüketimi ile posa bakımından zengin gıdaların daha düşük düzeyde tüketilmesi, glukoz homeostazını olumsuz etkileyebilecek başlıca özelliklerdir. Bunun yanı sıra UPF tüketimiyle ilişkili kilo artışı ve özellikle visseral adipozitenin artması, periferik insülin duyarlılığının azalmasına ve zaman içerisinde insülin direncinin gelişmesine katkıda bulunabilmektedir (Singar vd., 2026).

2025 yılında yayımlanan prospektif çalışmaların doz-yanıt meta-analizinde yüksek UPF tüketiminin T2DM gelişme riskiyle anlamlı biçimde ilişkili olduğu gösterilmiştir. En yüksek UPF tüketim grubunda bulunan bireylerde T2DM riskinin en düşük tüketim grubuna göre yaklaşık %48 daha yüksek olduğu; ayrıca

günlük UPF tüketimi arttıkça riskin kademeli olarak yükseldiği bildirilmiştir (Kim vd., 2025). İlginç olarak bu ilişki, diyet kalitesi, toplam enerji alımı veya beden kütle indeksi için düzeltme yapılan analizlerde de devam etmiştir. Bu bulgu, ilişkinin yalnızca obeziteyle açıklanamayabileceğini düşündürmekle birlikte, ultra işlenmiş gıda alt gruplarının etkilerinin birbirinden farklı olabileceği de aynı çalışmada vurgulanmıştır. Dolayısıyla T2DM açısından değerlendirmede toplam UPF miktarının yanı sıra tüketilen ürün türlerinin de dikkate alınması önemlidir.

5.4. Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom; abdominal obezite, yüksek kan basıncı, bozulmuş glukoz metabolizması, hipertrigliseridemi ve düşük HDL-kolesterol düzeylerinin farklı kombinasyonlarda bir arada bulunduğu ve kardiyovasküler hastalık ile tip 2 diabetes mellitus riskini artıran bir klinik tablodur. Yaygın olarak kullanılan harmonize kriterlere göre bu beş bileşenden en az üçünün aynı bireyde bulunması metabolik sendrom tanısı için yeterlidir. Bu bileşenler;

- ⇒ Artmış bel çevresi,
- ⇒ Açlık plazma glukozunun ≥100 mg/dL olması veya glukoz düşürücü tedavi kullanılması,
- ⇒ Trigliserit düzeyinin ≥150 mg/dL olması veya buna yönelik tedavi alınması,
- ⇒ HDL-kolesterolün erkeklerde <40 mg/dL ve kadınlarda <50 mg/dL olması ya da buna yönelik tedavi kullanılması
- ⇒ Kan basıncının ≥130/85 mmHg olması veya antihipertansif tedavi kullanılmasıdır (Hamooya vd., 2025).

Bel çevresi için eşik değerler popülasyona göre değişebilmektedir. Ultra işlenmiş gıda tüketiminin metabolik sendrom açısından önemi, bu gıdaların sendromun hemen hemen tüm temel bileşenleriyle ilişkilendirilmiş olmasıdır. Yüksek enerji ve rafine karbonhidrat alımı abdominal yağlanmayı ve glukoz metabolizmasındaki bozulmaları desteklerken, yüksek sodyum tüketimi kan basıncı üzerinde; olumsuz yağ ve karbonhidrat profili ise plazma trigliserit ve HDL-kolesterol düzeyleri üzerinde etkili olabilmektedir (Singar vd., 2026; Hamooya vd., 2025; Shu vd., 2023). Bu nedenle metabolik sendrom, UPF tüketimi ile ateroskleroz arasındaki bağlantıyı açıklamak açısından bütüncül bir çerçeve sunmaktadır. Tek tek risk faktörlerinden farklı olarak metabolik sendromda abdominal yağlanma, insülin direnci, hipertansiyon ve dislipidemi aynı metabolik ortam içerisinde birbirlerini güçlendirmektedir. Güncel çalışmalar yüksek işlenmiş gıda tüketiminin bel çevresi, bel/kalça oranı ve diğer kardiyometabolik göstergelerdeki olumsuz değişikliklerle ilişkili olabileceğini göstermektedir (Ozkan et al., 2025). Bununla birlikte ultra işlenmiş gıdalar ile

metabolik sendrom arasındaki kanıt tabanı obezite ve T2DM kadar geniş değildir ve uzun süreli prospektif çalışmaların artırılması gerekmektedir.

5.5. Dislipidemi

Dislipidemi, ultra işlenmiş gıda tüketiminin ateroskleroz açısından en doğrudan önem taşıyan metabolik sonuçlarından biridir. UPF ağırlıklı beslenme modellerinde doymuş yağ, rafine karbonhidrat ve eklenmiş şekerlerin yüksek miktarda bulunması lipid metabolizmasını olumsuz etkileyebilmektedir. Özellikle fazla miktarda rafine karbonhidrat ve şeker tüketimi hepatik de novo lipogenezi ve trigliseritten zengin lipoprotein üretimini artırabilecek bir metabolik ortam oluştururken, yüksek doymuş yağ alımı LDL-kolesterol düzeylerinin yükselmesine katkıda bulunabilmektedir. Bu değişikliklere düşük HDL-kolesterol ve artmış abdominal yağlanmanın eşlik etmesi, daha aterojenik bir lipid profili ortaya çıkarabilmektedir (Singar vd., 2026).

Ultra işlenmiş gıda tüketimi ile serum lipidleri arasındaki ilişkinin tüm çalışmalarda aynı büyüklükte olmadığı da dikkate alınmalıdır. UPF kategorisinin oldukça heterojen olması, ürünlerin yağ asidi ve karbonhidrat içeriklerinin büyük farklılıklar göstermesi ve genel diyet kompozisyonunun sonuçları etkilemesi bu heterojenliğin başlıca nedenleri arasında yer almaktadır. Bununla birlikte güncel kardiyometabolik değerlendirmelerde yüksek UPF tüketimi, trigliserit yüksekliği ve diğer olumsuz metabolik göstergelerle birlikte ele alınmaktadır (Ozkan vd., 2025; Singar vd., 2026). Ateroskleroz açısından özellikle ApoB içeren aterojenik lipoproteinlerin artışı ve trigliseritten zengin lipoprotein metabolizmasındaki bozukluklar önem taşıdığından, UPF tüketimi ile dislipidemi arasındaki ilişkinin ileri çalışmalarla daha ayrıntılı değerlendirilmesi gerekmektedir.

Ultra işlenmiş gıda tüketimi ile ateroskleroz arasındaki ilişki tek bir risk faktörü üzerinden açıklanamaz. Yüksek UPF tüketiminin obezite ve özellikle visseral yağlanma, hipertansiyon, insülin direnci, T2DM ve dislipidemi gibi birbiriyle yakından ilişkili kardiyometabolik bozukluklarla bağlantılı olması, bu gıdaların toplam aterosklerotik risk üzerindeki etkisinin birden fazla yol üzerinden ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir. Bu risk faktörlerinin bir araya gelmesi aterojenik lipoprotein yükünü artırırken aynı zamanda kronik inflamasyon, oksidatif stres ve endotel fonksiyon bozukluğunu destekleyerek arter duvarında aterosklerotik lezyonların oluşması ve ilerlemesi için uygun bir ortam yaratabilmektedir (Wen et al., 2026). Bu durum şematik olarak Şekil 3'de gösterildiği gibi özetlenebilir:



Şekil 3. Ultra İşlenmiş Gıda Tüketimi ve Kardiyovasküler Risk Zinciri

Bununla birlikte mevcut epidemiyolojik verilerin büyük bölümünün gözlemsel nitelikte olması ve ultra işlenmiş gıda grubunun heterojen yapısı nedeniyle, bu ilişkinin tüm bileşenleri için doğrudan nedensellik kurulmuş değildir. Bu nedenle UPF tüketiminin kardiyovasküler etkileri değerlendirilirken toplam tüketim miktarı kadar ürün türü, besin ögesi bileşimi, genel diyet kalitesi ve eşlik eden yaşam tarzı özelliklerinin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Ultra işlenmiş gıda tüketimi ile klinik kardiyovasküler sonlanımlar arasındaki ilişkiyi değerlendiren güncel prospektif çalışmalar, yüksek tüketimin özellikle koroner kalp hastalığı, aterosklerotik kardiyovasküler olaylar ve kardiyovasküler mortalite açısından olumsuz sonuçlarla ilişkili olabileceğini göstermektedir. Whitehall II kohortunun 2025 tarihli analizinde uzun dönem boyunca yüksek veya artan ultra işlenmiş gıda tüketim örüntülerinin kardiyovasküler hastalık gelişimiyle ilişkili olduğu bildirilirken, Melbourne Collaborative Cohort Study'de yaklaşık 25 yıllık izlem süresince daha yüksek ultra işlenmiş gıda maruziyetinin kardiyovasküler mortalite riskindeki artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Wang vd., 2025; Gauci vd., 2025). Benzer şekilde Cardiovascular Health Study'de yaşlı yetişkinlerde ultra işlenmiş gıda tüketimi ile kardiyovasküler mortalite arasındaki ilişkinin tüketilen UPF kaynağına göre farklılık gösterebildiği bildirilmiş, bu durum tüm ultra işlenmiş ürünlerin kardiyovasküler etkilerinin aynı olmayabileceğine dikkat çekmiştir (Feinberg vd., 2025). Daha güncel olarak Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis verilerinin 2026 analizinde ise günlük her ek ultra işlenmiş gıda porsiyonunun majör aterosklerotik kardiyovasküler olay riskinde yaklaşık %5 artışla ilişkili olduğu ve en yüksek tüketim grubundaki bireylerde riskin en düşük tüketim grubuna göre belirgin şekilde daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir (Haidar vd., 2026). Bununla birlikte koroner kalp hastalığı, miyokard infarktüsü, inme ve kardiyovasküler mortalite gibi sonlanımların tümünde ilişkinin aynı büyüklükte olmadığı ve mevcut kanıtların büyük ölçüde gözlemsel çalışmalara dayanması nedeniyle nedensellik konusunda temkinli olunması gerektiği vurgulanmaktadır.

6. Tüm Ultra İşlenmiş Gıdalar Aynı Derecede Zararlı mı?

Ultra işlenmiş gıdaların sağlık üzerindeki etkileri değerlendirilirken, NOVA Grup 4 içerisinde yer alan tüm ürünlerin aynı besinsel özelliklere ve aynı sağlık etkilerine sahip olduğu varsayımından kaçınılması gerekmektedir. Ultra işlenmiş

gıdalar; şekerle tatlandırılmış içecekler, işlenmiş et ürünleri, paketli tatlı ve atıştırmalıklar gibi enerji, şeker, sodyum veya doymuş yağ içeriği yüksek ürünlerin yanı sıra bazı endüstriyel tam tahıllı ekmekler, kahvaltılık gevrekler, bitkisel bazlı ürünler ve aromalı süt ürünleri gibi besin profilleri farklı ürünleri de içeren oldukça heterojen bir gruptur. Bu nedenle yalnızca bir ürünün NOVA Grup 4 içerisinde yer alması, o ürünün beslenme kalitesini veya kardiyovasküler etkisini tek başına açıklamak için yeterli olmayabilir. Güncel değerlendirmeler, farklı UPF alt gruplarının sağlık sonuçlarıyla aynı yönde veya aynı büyüklükte ilişki göstermediğini ve özellikle şekerle tatlandırılmış içecekler ile işlenmiş et ürünlerinin olumsuz kardiyometabolik sonuçlarla daha tutarlı biçimde ilişkilendirildiğini göstermektedir (Louie, 2025; Guasti vd., 2026).

NOVA sisteminin önemli avantajı, geleneksel besin sınıflandırmalarından farklı olarak yalnızca makro ve mikro besin ögelerine değil, ürünün formülasyonuna ve endüstriyel işlenme özelliklerine de dikkat çekmesidir. Bu yaklaşım, gıda matriksinin bozulması, ev tipi mutfakta yaygın olarak kullanılmayan bileşenlerin kullanılması ve çeşitli katkı maddelerinin ürün formülasyonuna dahil edilmesi gibi klasik besin ögesi analizlerinde gözden kaçabilecek özelliklerin araştırılmasına olanak sağlamıştır. Bununla birlikte sistemin bazı sınırlılıkları da bulunmaktadır. Özellikle "ultra işlenmiş" kategorisinin çok geniş olması, bazı ürünlerin sınıflandırılmasında içerik ve üretim bilgisine ihtiyaç duyulması ve farklı sınıflandırıcılar arasında tutarsızlık oluşabilmesi önemli metodolojik sorunlar arasında yer almaktadır (Medin vd., 2025). Ayrıca gıdanın işlenme derecesi ile besin kalitesi birbirinden tamamen bağımsız olmamakla birlikte aynı kavramlar değildir. Besin ögesi açısından daha olumlu bir profile sahip bazı ürünlerin NOVA'ya göre ultra işlenmiş olarak sınıflandırılabilmesi, buna karşılık minimal işlenmiş olmasına rağmen yüksek miktarda tuz, şeker veya yağ içeren bazı ürünlerin farklı gruplarda yer alabilmesi, sağlık etkilerinin yalnızca işlenme derecesi üzerinden yorumlanmasını güçleştirmektedir (Louie, 2025).

Bu nedenle son yıllarda NOVA sınıflandırmasının tamamen terk edilmesinden çok, **işlenme derecesinin besin kalitesiyle birlikte değerlendirilmesi** gerektiği görüşü ön plana çıkmaktadır. 2026 tarihli kardiyovasküler konsensus ve pozisyon çalışmalarında da ultra işlenmiş gıdaların kardiyovasküler riskle genel olarak ilişkili olduğu kabul edilmekle birlikte, mevcut kanıtların büyük ölçüde gözlemsel çalışmalara dayanması, UPF tanımlarındaki farklılıklar ve ürün grupları arasındaki heterojenlik önemli sınırlılıklar olarak vurgulanmaktadır (Guasti vd., 2026). Gözlemsel çalışmalarda yüksek UPF tüketimi; düşük fiziksel aktivite, sigara kullanımı, düşük sosyoekonomik durum, yüksek toplam enerji alımı ve genel olarak daha düşük diyet kalitesi gibi diğer yaşam tarzı özellikleriyle birlikte bulunabildiğinden, saptanan ilişkilerin tamamının yalnızca gıda işleme derecesinden kaynaklandığını söylemek mümkün değildir. Dolayısıyla ultra işlenmiş gıda

tüketimi ile ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki değerlendirilirken **ürünün işlenme derecesi, besin ögesi profili, tüketim miktarı, UPF alt grubu ve genel beslenme örüntüsü birlikte ele alınmalıdır**. Bu yaklaşım, tüm ultra işlenmiş ürünleri tek ve homojen bir risk kategorisi olarak değerlendirmekten daha dengeli ve bilimsel bir çerçeve sunmaktadır.

7. Sonuç

Ultra işlenmiş gıdaların modern beslenme örüntülerindeki payının giderek artması, bu ürünlerin kardiyometabolik sağlık üzerindeki etkilerini önemli bir araştırma alanı haline getirmiştir. Ultra işlenmiş gıdalar genel olarak yüksek enerji yoğunluğu, eklenmiş şeker, sodyum ve doymuş yağ içeriği ile daha düşük posa ve besin ögesi yoğunluğu gibi özellikler gösterebilmekte; bununla birlikte bu özelliklerin tüm ürünlerde aynı düzeyde bulunmadığı bilinmektedir. Güncel kanıtlar, yüksek ultra işlenmiş gıda tüketiminin obezite ve visseral yağlanma, hipertansiyon, insülin direnci ve tip 2 diabetes mellitus, metabolik sendrom ve dislipidemi gibi aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde önemli rol oynayan kardiyometabolik risk faktörleriyle ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu metabolik değişikliklere oksidatif stres, kronik düşük dereceli inflamasyon ve endotel fonksiyon bozukluğunun eşlik etmesi, ultra işlenmiş gıda tüketimi ile aterosklerotik süreç arasında biyolojik olarak anlamlı bir bağlantı kurulmasına olanak sağlamaktadır.

Prospektif kohort çalışmalarından elde edilen güncel veriler de yüksek ultra işlenmiş gıda tüketiminin koroner kalp hastalığı, majör aterosklerotik kardiyovasküler olaylar ve kardiyovasküler mortalite riskindeki artışla ilişkili olabileceğini desteklemektedir (Mendoza vd., 2024; Wang vd., 2025; Gauci vd., 2025; Haidar vd., 2026). Bununla birlikte mevcut kanıtların önemli bir bölümünün gözlemsel çalışmalara dayanması nedeniyle bu ilişkilerin doğrudan nedensellik olarak yorumlanması uygun değildir. Ayrıca NOVA Grup 4 içerisinde besin ögesi profilleri ve olası sağlık etkileri birbirinden farklı çok sayıda ürünün bulunması, tüm ultra işlenmiş gıdaların aynı derecede kardiyovasküler risk oluşturduğu şeklindeki genellemeleri sınırlandırmaktadır. Bu nedenle kardiyovasküler sağlık açısından değerlendirme yapılırken yalnızca gıdanın işlenme derecesinin değil; ürünün besin ögesi bileşiminin, tüketim miktarının, ait olduğu ultra işlenmiş gıda alt grubunun ve bireyin genel beslenme örüntüsünün birlikte dikkate alınması gerekmektedir.

Sonuç olarak ultra işlenmiş gıda tüketimi ile aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki, enerji fazlalığı ve olumsuz besin ögesi profili ile birlikte; obezite, insülin direnci, dislipidemi, oksidatif stres, inflamasyon ve endotel disfonksiyonu gibi birbiriyle ilişkili mekanizmalar üzerinden değerlendirilebilir. Gelecekte gerçekleştirilecek uzun süreli randomize kontrollü çalışmalar ve farklı ultra işlenmiş gıda alt gruplarını ayrı olarak değerlendiren prospektif araştırmalar, gıda işlemenin ateroskleroz ve kardiyovasküler

hastalıklar üzerindeki bağımsız etkilerinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır. Bu süreçte kardiyovasküler korunma açısından temel yaklaşım; ultra işlenmiş ürünlerin tüketimini azaltmak ve sebze, meyve, tam tahıl, kurubaklagil, kuruyemiş, gibi besin ögesi kalitesi yüksek ve sürdürülebilir bir beslenmenin desteklenmesi olmalıdır.

KAYNAKÇA

Amirian, P., Zarpoosh, M., & Pasdar, Y. (2025). Association between ultra-processed food consumption and hypertension incidence: Findings from RaNCD cohort project. *International Journal of Hypertension,* 2495258. https://doi.org/10.1155/ijhy/2495258

Aramburu, A., Alvarado-Gamarra, G., Cornejo, R., Curi-Quinto, K., Díaz-Parra, C. D. P., Rojas-Limache, G. ve Lanata, C. F. (2024). Ultra-processed foods consumption and health-related outcomes: A systematic review of randomized controlled trials. *Frontiers in Nutrition, 11*, 1421728. https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1421728

Arnold, N. ve Koenig, W. (2025). Inflammation in atherosclerotic cardiovascular disease: From diagnosis to treatment. *European Journal of Clinical Investigation, 55*(7), e70020. https://doi.org/10.1111/eci.70020

Barbería-Latasa, M. ve Martínez-González, M. A. (2025). The Mediterranean diet and cardiovascular disease. *Cardiovascular Research, 121*(16), 2465–2475. https://doi.org/10.1093/cvr/cvaf218

Bekbossynova, M., Saliev, T., Ivanova-Razumova, T., Andossova, S., Kali, A. Ve Myrzakhmetova, G. (2025). Small dense LDL: An underestimated driver of atherosclerosis (Review). *Molecular Medicine Reports, 32*(6), 328. https://doi.org/10.3892/mmr.2025.13693

Diab, A., Dastmalchi, L. N., Gulati, M. ve Michos, E. D. (2023). A heart-healthy diet for cardiovascular disease prevention: Where are we now? *Vascular Health and Risk Management, 19*, 237–253. https://doi.org/10.2147/VHRM.S379874

Dicken, S. J., Batterham, R. L. ve Brown, A. (2024). Nutrients or processing? An analysis of food and drink items from the UK National Diet and Nutrition Survey based on nutrient content, the NOVA classification and front of package traffic light labelling. *British Journal of Nutrition, 131*(9), 1619–1632. https://doi.org/10.1017/S0007114524000096

Dicken, S. J. ve Batterham, R. L. (2024). Ultra-processed food and obesity: What is the evidence? *Current Nutrition Reports, 13*(1), 23–38. https://doi.org/10.1007/s13668-024-00517-z

Fayyaz, K., Din, M. S. U., Bashir, H., Ahmad, F., Barrow, C. J. ve Khalid, N. (2025). Personalized nutrition biomarkers and dietary strategies for atherosclerosis risk management: A systematic review. *Nutrients, 17*(17), 2804. https://doi.org/10.3390/nu17172804

Feinberg, A., Rebholz, C. M., Lemaitre, R. N., Fretts, A. M., Wiggins, K., Sotoodehnia, N., Psaty, B. M., & Kim, H. (2025). Ultra-processed foods, plant and animal sources, and all-cause, cardiovascular, and cancer mortality in older adults in the United States: Results from the Cardiovascular Health

Study. *American Journal of Clinical Nutrition, 122*(2), 523–534. https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2025.05.033

Gauci, S., Lotfaliany, M., Machado, P., Hodge, A., Gamage, E., Levy, R. B., da Costa Louzada, M. L., Redfern, J., O'Neil, A., Marx, W. ve Lane, M. M. (2025). Exposure to ultra-processed food and risk of cardiovascular mortality: A prospective cohort study. *European Journal of Preventive Cardiology, 32*(16), 1564–1572. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf378

Guasti, L., Bonaccio, M., Abreu, A., Asteggiano, R., Bes-Rastrollo, M., Christodorescu, R., de Gaetano, G., Ferrini, M., Marques-Vidal, P., Pathak, A., Richter, D., Sharma, S., Guerreiro, C. S., Srour, B., Stranges, S., Touvier, M., Vohnout, B., Piepoli, M. ve Iacoviello, L. (2026). Ultra-processed foods, lifestyle management, and cardiovascular diseases: A clinical consensus statement of the European Society of Cardiology Council for Cardiology Practice and the European Association of Preventive Cardiology of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal, 47*(27), 3456–3473. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehag226

Haidar, A., Rikhi, R., Watson, K. E., Wood, A. C. ve Shapiro, M. D. (2026). Association between ultraprocessed food consumption and cardiovascular disease risk: MESA (Multiethnic Study of Atherosclerosis). *JACC: Advances, 5*(4), 102516. https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2025.102516

Hamooya, B. M., Siame, L., Muchaili, L., Masenga, S. K. ve Kirabo, A. (2025). Metabolic syndrome: Epidemiology, mechanisms, and current therapeutic approaches. *Frontiers in Nutrition, 12*, 1661603. https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1661603

Hareer, L. W., Lau, Y. Y., Mole, F., Reidlinger, D. P., O'Neill, H. M., Mayr, H. L., Greenwood, H. ve Albarqouni, L. (2025). The effectiveness of the Mediterranean diet for primary and secondary prevention of cardiovascular disease: An umbrella review. *Nutrition & Dietetics, 82*(1), 8–41. https://doi.org/10.1111/1747-0080.12891

Kim, S., Shin, M. J. ve Krauss, R. M. (2025). Dietary management of atherogenic dyslipidemia. *Current Atherosclerosis Reports, 27*(1), 93. https://doi.org/10.1007/s11883-025-01335-6

Kim, Y., Cho, Y., Kim, J. E., Lee, D. H. ve Oh, H. (2025). Ultra-processed food intake and risk of type 2 diabetes mellitus: A dose-response meta-analysis of prospective studies. *Diabetes & Metabolism Journal, 49*(5), 1064–1074. https://doi.org/10.4093/dmj.2024.0706

Lane, M. M., Gamage, E., Du, S., Ashtree, D. N., McGuinness, A. J., Gauci, S., Baker, P., Lawrence, M., Rebholz, C. M., Srour, B., Touvier, M., Jacka, F. N., O'Neil, A., Segasby, T. ve Marx, W. (2024). Ultra-processed food exposure and adverse health outcomes: umbrella review of epidemiological meta-analyses. *BMJ,* 384:e077310. doi: 10.1136/bmj-2023-077310.

Lasschuijt, M., Camps, G., Mars, M., Siebelink, E., de Graaf, K. ve Bolhuis, D. (2023). Speed limits: The effects of industrial food processing and food texture on daily energy intake and eating behaviour in healthy adults. *European Journal of Nutrition, 62*(7), 2949–2962. https://doi.org/10.1007/s00394-023-03202-z

Levine, A. S. ve Ubbink, J. (2023). Ultra-processed foods: Processing versus formulation. *Obesity Science & Practice, 9*(4), 435–439. https://doi.org/10.1002/osp4.657

Louie, J. C. Y. (2025). Are all ultra-processed foods bad? A critical review of the NOVA classification system. *Proceedings of the Nutrition Society*, 1–9. https://doi.org/10.1017/S0029665125100645

Lv, J. L., Wei, Y. F., Sun, J. N., Shi, Y. C., Liu, F. H., Sun, M. H., Chang, Q., Wu, Q. J. ve Zhao, Y. H. (2024). Ultra-processed food consumption and metabolic disease risk: An umbrella review of systematic reviews with meta-analyses of observational studies. *Frontiers in Nutrition, 11*, 1306310. https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1306310

Medin, A. C., Gulowsen, S. R., Groufh-Jacobsen, S., Berget, I., Grini, I. S. ve Varela, P. (2025). Definitions of ultra-processed foods beyond NOVA: A systematic review and evaluation. *Food & Nutrition Research, 69*. https://doi.org/10.29219/fnr.v69

Mendoza, K., Smith-Warner, S. A., Rossato, S. L., Khandpur, N., Manson, J. E., Qi, L., Rimm, E. B., Mukamal, K. J., Willett, W. C., Wang, M., Hu, F. B., Mattei, J. ve Sun, Q. (2024). Ultra-processed foods and cardiovascular disease: Analysis of three large US prospective cohorts and a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *The Lancet Regional Health – Americas, 37*, 100859. https://doi.org/10.1016/j.lana.2024.100859

Monteiro, C. A., Cannon, G., Moubarac, J. C., Levy, R. B., Louzada, M. L. ve Jaime, P. C. (2018). The UN decade of nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public Health Nutrition, 21*, 5–17. https://doi.org/10.1017/S1368980017000234

Monteiro, C. A., Steele, E. M. ve Cannon, G. (2024). Impact of food ultra-processing on cardiometabolic health: Definitions, evidence, and implications for dietary guidance. *Journal of the American Heart Association, 13*(21), e035986. https://doi.org/10.1161/JAHA.124.035986

Ni, Y., Yao, Q., Xu, T. ve Li, X. (2025). Dietary inflammatory index and cardiovascular risk and mortality: An updated systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine, 12*, 1626523. https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1626523

Ozkan, I., Ozlu Karahan, T. ve Seven Avuk, H. (2025). Processed food consumption based on the NOVA classification is associated with elevated

cardiometabolic risk in Turkish adults. *Food Science & Nutrition, 13*(10), e71014. https://doi.org/10.1002/fsn3.71014

Penna, C. ve Pagliaro, P. (2025). Endothelial dysfunction: Redox imbalance, NLRP3 inflammasome, and inflammatory responses in cardiovascular diseases. *Antioxidants, 14*, 256. https://doi.org/10.3390/antiox14030256

Popkin, B. M., Miles, D. R., Taillie, L. S. ve Dunford, E. K. (2024). A policy approach to identifying food and beverage products that are ultra-processed and high in added salt, sugar and saturated fat in the United States: A cross-sectional analysis of packaged foods. *The Lancet Regional Health – Americas, 32*, 100713. https://doi.org/10.1016/j.lana.2024.100713

Rauber, F., Laura da Costa Louzada, M., Chang, K., Huybrechts, I., Gunter, M. J., Monteiro, C. A., Vamos, E. P. ve Levy, R. B. (2024). Implications of food ultra-processing on cardiovascular risk considering plant origin foods: An analysis of the UK Biobank cohort. *The Lancet Regional Health – Europe, 43*, 100948. https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.100948

Ristic, D., Bender, D., Jaeger, H., Heinz, V. ve Smetana, S. (2024). Towards a definition of food processing: Conceptualization and relevant parameters. *Food Production, Processing and Nutrition, 6*, 79. https://doi.org/10.1186/s43014-024-00256-2

Saad, A. M., Mohammed, D. M., Alkafaas, S. S., Ghosh, S., Negm, S. H., Salem, H. M., Fahmy, M. A., Semary, H. E., Ibrahim, E. H., AbuQamar, S. F., El-Tarabily, K. A. ve El-Saadony, M. T. (2025). Dietary polyphenols and human health: Sources, biological activities, nutritional and immunological aspects, and bioavailability—A comprehensive review. *Frontiers in Immunology, 16*, 1653378. https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1653378

Shim, J. S. (2025). Ultra-processed food consumption and obesity: A narrative review of their association and potential mechanisms. *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome, 34*(1), 27–40. https://doi.org/10.7570/jomes24045

Shu, L., Zhang, X., Zhou, J., Zhu, Q. ve Si, C. (2023). Ultra-processed food consumption and increased risk of metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Frontiers in Nutrition, 10*, 1211797. https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1211797

Singar, S., Kachouei, A. A., Lantigua-Somoano, L., Manley, D., Cardinale, A., Sadikan, M. Z., Kadyan, S., Shahamati, D., Dias, L., Wood, A., Chavarria, C., Rosenkranz, S. K. ve Akhavan, N. S. (2026). Ultra-processed foods and the cardiovascular-kidney-metabolic continuum: Integrating epidemiological, multi-omics, and translational evidence. *Nutrients, 18*(7), 1039. https://doi.org/10.3390/nu18071039

Tam, F. C., Lin, M. Q., Lam, T. H., Tse, H. F. ve Wong, C. K. (2025). Atherosclerotic plaque, cardiovascular risk, and lipid-lowering strategies: A narrative review.

Frontiers in Cardiovascular Medicine, 12, 1659228. https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1659228

Tasouli-Drakou, V., Ogurek, I., Shaikh, T., Ringor, M., DiCaro, M. V. ve Lei, K. (2025). Atherosclerosis: A comprehensive review of molecular factors and mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences, 26*(3), 1364. https://doi.org/10.3390/ijms26031364

Touvier, M., da Costa Louzada, M. L., Mozaffarian, D., Baker, P., Juul, F. ve Srour, B. (2023). Ultra-processed foods and cardiometabolic health: Public health policies to reduce consumption cannot wait. *BMJ, 383*, e075294. https://doi.org/10.1136/bmj-2023-075294

Vitale, M., Costabile, G., Testa, R., D'Abbronzo, G., Nettore, I. C., Macchia, P. E. ve Giacco, R. (2024). Ultra-processed foods and human health: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Advances in Nutrition, 15*(1), 100121. https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.09.009

Wang, M. E., LIewellyn, C. H., Katsoulis, M., Akbaraly, T. N., Dicken, S. J., Liu, J., Brown, A. ve Britton, A. (2025). Ten-year trajectories of ultra-processed food intake and prospective associations with cardiovascular diseases and all-cause mortality: Findings from the Whitehall II cohort study. *Nutrition Journal, 24*(1), 79. https://doi.org/10.1186/s12937-025-01144-2

Wang, Z., Yang, Y., Wang, Q., Wang, L., Zhao, Y., Qian, X., Feng, R. ve Qian, J. (2026). Pathological mechanisms and clinical research progress of endothelial dysfunction. *Frontiers in Cardiovascular Medicine, 13*, 1749548. https://doi.org/10.3389/fcvm.2026.1749548

Wen, S., Jayaweera, D. T., Marzouka, G. R. ve Dong, C. (2026). The role of microRNAs in cardiovascular disease associated with the consumption of ultra-processed foods: A comprehensive review. *Frontiers in Nutrition, 13*, 1790304. https://doi.org/10.3389/fnut.2026.1790304

World Health Organization. (2025). *Cardiovascular diseases (CVDs).* Erişim tarihi: 1 Eylül 2026, https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-%28cvds%29

Yan, R., Zhang, X., Xu, W., Li, J., Sun, Y., Cui, S., Xu, R., Li, W., Jiao, L. ve Wang, T. (2024). ROS-induced endothelial dysfunction in the pathogenesis of atherosclerosis. *Aging Disease, 16*(1), 250–268. https://doi.org/10.14336/AD.2024.0309

Yasuda, S., Tada, H. ve Ako, J. (2026). The role of IL-6 in atherosclerosis: A narrative review. *Frontiers in Cardiovascular Medicine, 13*, 1839483. https://doi.org/10.3389/fcvm.2026.1839483

Zhu, B. (2026). Molecular mechanisms underlying atherosclerosis and current advances in targeted therapeutics. *International Journal of Molecular Sciences, 27*(2), 634. https://doi.org/10.3390/ijms27020634

BÖLÜM 13

Nörodejeneratif Hastalık Süreçlerine Genetik Yaklaşımlar ve Tanısal Biyobelirteçler

Hülyam Kurt[1]
Didem Turgut Coşan[2]

[1] Prof. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji A.D. Eskişehir, Türkiye, ORCID: 0000-0003-2433-9925.
[2] Prof. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji A.D. Eskişehir, Türkiye, ORCID: 0000-0002-8488-6405

1. Giriş

Nörodejeneratif hastalıklar, merkezi sinir sisteminde ilerleyici nöron kaybı ve buna bağlı olarak bilişsel, motor ve davranışsal işlevlerde bozulma ile karakterize edilen önemli bir sağlık sorunudur. Yaşlanan dünya nüfusu ile birlikte görülme sıklığı artan bu hastalıklar, bireylerin yaşam kalitesini önemli ölçüde düşürmekte ve sağlık sistemleri üzerinde ciddi bir yük oluşturmaktadır. Son yıllarda genetik bilimindeki gelişmeler, nörodejeneratif hastalıkların moleküler temellerinin daha iyi anlaşılmasını sağlamış; özellikle gen mutasyonları, genetik yatkınlık faktörleri ve epigenetik mekanizmaların hastalık oluşumu ve ilerleyişindeki rolleri ayrıntılı olarak ortaya konmuştur. Bunun yanı sıra, erken tanı ve hastalık seyrinin izlenmesinde kullanılabilecek tanısal biyobelirteçlerin geliştirilmesi, klinik uygulamalarda büyük önem kazanmıştır. Kan, beyin omurilik sıvısı ve görüntüleme temelli biyobelirteçler ile genetik analizlerin birlikte değerlendirilmesi, hastalıkların erken evrede saptanmasına, doğru sınıflandırılmasına ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. Bu kapsamda, nörodejeneratif hastalık süreçlerine genetik yaklaşımlar ve tanısal biyobelirteçler, hem hastalık mekanizmalarının aydınlatılmasında hem de geleceğin hassas tıp uygulamalarının şekillendirilmesinde kritik bir araştırma alanı olarak öne çıkmaktadır.

2. Nörodejeneratif Hastalıkların Genel Özellikleri ve Epidemiyoloji

Nörodejenerasyon, hem merkezi sinir sisteminde hem de periferde nöronların ölümünü tanımlayan bir terimdir. Merkezi sinir sistemini etkilediğinde, beyinde nörotoksik maddelerin birikimi sonucu ortaya çıkan ve nöron hasarıyla karakterize edilen Alzheimer (AD), Parkinson (PD), Huntington hastalığı (HD), Amyotrofik lateral skleroz (ALS), Multipl Skleroz (MS) ve benzeri diğer nörodejeneratif hastalıklara neden olan bir durum ortaya çıkmaktadır.

Bu hastalıklar metabolik veya toksik nedenlere bağlı statik nöron kayıplarından farklıdır; süreç yavaş ama ilerleyici, kümülatif ve genellikle geri dönüşsüz bir nöron kaybını içerir (Zhang H vd., 2022; Rekatsina M vd., 2020).

Dünya nüfusunun yaşlanmasıyla birlikte bu hastalıkların yükünün artacağı öngörülmektedir (Ravindranath V vd., 2015). Ortak bir patolojik özellik olarak, Tau, amiloid β (Aβ) ve α-sinüklein (α-syn) gibi patojenik proteinlerin anormal birikimi bu hastalıkların gelişiminde kritik rol oynamaktadır (Ryder B. D vd., 2022). Bu birikimler, astrosit ve mikroglia hücrelerinin aşırı aktivasyonuna yol açarak sinaptik plastisiteyi bozmakta ve nöronal hasarı artırmaktadır (Parhizkar S ve Holtzman D.M, 2022; Zhu L. N vd., 2018).

Günümüzde giderek daha hassas biyobelirteçler ile takip edilebilmektedir. 2019 yılında dünya genelinde yaklaşık 50 milyon kişinin nörodejeneratif hastalık (NDH) tanısı aldığı ve bu sayının 2060 yılında 152 milyona ulaşacağı öngörülmektedir. En sık rastlanılan hastalıklardan biri olan AD tüm demans vakalarının %62'sini oluştururken, vasküler demans %17, karma tip demans %10, Lewy cisimcikli demans %4, frontotemporal demans %2, PD'ye bağlı demans %2 ve diğer nedenler %3 oranında görülmektedir. Çocukluk çağında

görülen nörodejeneratif hastalıklar ise oldukça nadirdir. Çocuklarda görülen tablolar genellikle diffüz ensefalopatiler, poliodistrofiler, lökodistrofiler veya spinoserebellar hastalıklar şeklinde sınıflandırılmaktadır. Bu hastalıkların patofizyolojisi çoğu zaman belirsizdir ve yetişkinlerde görülen AD, PD veya multipl sistem atrofisi gibi tablolar çocuklarda çok daha seyrek ortaya çıkar (Armstrong, R.,2020).

3. Patogenez ve Risk Faktörleri

Nörodejeneratif hastalıklar, hücresel ve moleküler düzeyde birçok ortak patolojik özellikle karakterize edilen heterojen bir hastalık grubudur. Bu hastalıklarda patolojik protein agregasyonu (Aβ, tau, α-sinüklein, TDP-43) ve buna eşlik eden sinaptik ve nöronal ağ disfonksiyonu, bozulmuş proteostaz, hücre iskeleti anormallikleri, enerji/mitokondriyal homeostazda bozulma, DNA ve RNA düzeyinde defektler, nöroinflamasyon ve son aşamada nöronal hücre ölümü ortak bir "hallmark" seti olarak tanımlanmaktadır. (Wilson, D. M., vd., 2023; Dugger B.N ve Dickson D.W, 2017; Pathak, N., vd.,2022).

Bu temel süreçler; protein yanlış katlanması ve agregasyonu, mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres, otofaji–lizozomal ve ubiquitin–proteazom sistemlerindeki yetersizlik, nükleositoplazmik taşınma bozuklukları ve glia hücrelerinin aracılık ettiği inflamatuvar yanıtların birbirini besleyen etkileşimiyle ilerler (Argueti-Ostrovsky, S vd.,2021; Guzman-Martinez, L vd., 2019).

Böyle bir çerçeve, Alzheimer, PD, ALS, HD ve diğer nörodejeneratif tablolarda görülen karmaşık ve örtüşen fenotipleri, altta yatan ortak patolojik eksenlere indirger; farklı hastalıkları baskın hallmarks'larına göre yeniden sınıflandırmaya ve birden fazla yolu aynı anda hedefleyen çok hedefli, kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin rasyonel tasarımına imkân sağlar (Pathak, N vd.,2022;. Argueti-Ostrovsky, S vd.,2021; Wilson, D. M., vd., 2023).

Yaş nörodejeneratif hastalıklar için en önemli risk faktörüdür (Armstrong, R.,2020). AD ve PD'de görülen nöropatolojik değişikliklerin çoğu, yaşlanma sırasında da görülebilmektedir. Örneğin, yaşlı bireylerde amiloid plak olmaksızın senil plaklar ve nörofibriller yumaklar düşük yoğunlukta da olsa gözlenmektedir. Bu nedenle erken evre AD ile normal yaşlanma arasındaki sınır çoğu zaman belirsizdir. Ayrıca Primer yaşa bağlı tauopati (PART) olarak adlandırılan ve yaşlanmaya bağlı tau patolojisi, AD'den bağımsız olarak da görülebilmektedir. PART, yaşlı beyinlerde çok sık görülen, AD-tipi nörofibriller yumakların (tau patolojisi) bulunduğu ancak anlamlı beta-amiloid (Aβ) birikiminin olmadığı bir tauopatiyi ifade eder.

Senil plaklar ifadesi PART'ın temel özelliği değildir; PART'ın ayırt edici özelliği beta-amiloid plaklarının olmaması veya çok az olması ile AD'den belirgin şekilde ayrılır (Crary, J. F vd., 2014; Richardson, T. E vd., 2025). PART'ın klinik belirtileri ve bilişsel işlevleri değişkenlik göstermekle birlikte, bu durumun titiz klinik patolojik korelasyonları henüz eksiktir. PART ile AD hastalığı arasındaki ilişki belirsizliğini korumaktadır. PART olgularının çoğu ya normal ya da hafif derecede bellek ve işleme hızı bozukluğu

gösterir; bilişsel gerileme, aynı yaşta AD patolojisi olanlara göre daha yavaştır ve genellikle daha geç yaşta başlar. PART'ta AD için güçlü risk aleli olan APOE ε4 daha az, koruyucu olduğu düşünülen APOE ε2 ise daha sık görülür. Bu da PART'ı klasik AD'dan ayıran bir başka özelliktir. PART, özellikle araştırmacılar, klinisyenler için önemli yaygın bir beyin patolojisi olarak tau biyobelirteçlerinin incelenmesinin, PART'ın tanınmasını genişleteceğini ve PART'ın patogenezini, diğer nörodejeneratif bozukluklarla ilişkisini ve yaşlanmanın bu yaygın beyin hastalığının tam klinik spektrumunu anlayabilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç görünmektedir (Crary, J. F vd., 2014; Bell, W. R vd., 2019).

Hastalığın gelişiminde genetik faktörler de önemli rol oynamaktadır. Özellikle erken yaşlarda ortaya çıkan ailesel AD vakaları (EO-FAD) doğrudan amiloid öncü proteininden (APP) ve presenilin genlerindeki mutasyonlarla bağlantılı görülüyor. Ancak daha yaygın olan geç başlangıçlı "sporadik" tip AD'de (LO-SAD) durum çok daha karmaşık yani multifaktöriyel bir bozukluk olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu durumda sadece yaşlanma değil, ApoE gen varyantları, damar vasküler hastalıklar dediğimiz damara bağlı hastalıklar, beslenme alışkanlıkları ve bağışıklık sistemi sorunları, mitokondriyal disfonksiyon ve enfeksiyonlar gibi pek çok farklı faktör ilişkilidir.

Çevresel etkiler de hastalık bu riskini artırmaktadır. Araştırmalar, AD için hava kirliliğinden ağır metallere kadar 60'tan fazla dış etkenin risk artırıcı olabileceğini gösteriyor. PD'de ise durum biraz daha farklı; burada yüksek vücut kitle indeksi, alkol ve süt tüketimi gibi yaşam tarzı bunun yanı sıra düşük gelir düzeyi gibi sosyal ve ekonomik faktörlerin de hastalık riskiyle ilişkili olduğu belirtilmektedir. Yanlış katlanmış proteinler yalnızca birikim yapmakla kalmaz, aynı zamanda prion benzeri davranış göstererek hücreden hücreye yayılabilir. Tau ve α-sinüklein gibi proteinlerin anatomik yollar boyunca ilerleyerek farklı beyin bölgelerini etkilemesi, klinik heterojeniteyi açıklamaktadır. Bu nedenle AD, PD, Lewy cisimcikli demans ve frontotemporal dejenerasyon gibi hastalıklar arasında patolojik örtüşmeler sık görülmektedir (Armstrong, R.,2020).

Ailesel ve sporadik olgular arasında da büyük benzerlikler vardır. Örneğin, AD'da senil plak (SP) ve nörofibriller yumakların (NFT) dağılımı hem ailesel hem de sporadik olgularda benzer şekilde ortaya çıkmaktadır. Ailesel olgularda genetik mutasyonlar hastalığı başlatma hızında etkili olsa da, beyinde oluşan patolojik hasarın fenotipe etkisi çok azdır. Beyinde Aβ birikimlerinin yerleşim ve dağılımı hem ailesel hem de sporadik olgularda benzerdir. AD için en önemli risk faktörü olan ApoE ε4 allelinin varlığı veya yokluğu, protein birikimlerinin beyindeki dağılımını değiştirmemektedir. Benzer şekilde, frontotemporal lobar dejenerasyon (FTLD-TDP) olgularında da genetik mutasyonlara bağlı ailesel vakalar ile sporadik olgular arasında laminar dejenerasyon paternleri açısından belirgin fark bulunmamıştır. Bu da iki olgunun da ortak patolojik sürece sahip olduğunu göstermektedir (Armstrong, R.,2020; Armstrong RA vd.,2010). Nörodejeneratif hastalıkların klinik belirtileri, etkilenen beyin bölgelerine bağlı olarak değişmektedir. AD'da bellek kaybı ve bilişsel gerileme ön planda iken, PD'de motor semptomlar ve Lewy cisimcikli demansta görsel halüsinasyonlar dikkat çekmektedir. Bu hastalıkların insidansı yaşlanan nüfusla birlikte artmakta

ve sağlık sistemleri üzerinde ciddi ekonomik yük oluşturmaktadır (Cottler vd., 2015; Ravindranath vd., 2015). Günümüzde bu hastalıkların tedavisinde yalnızca semptomları hafifletmeye yönelik sınırlı ilaçlar bulunmaktadır. Bu nedenle, patogenezde rol oynayan mekanizmaların daha iyi anlaşılması ve yaşlanma ile ilişkili süreçlerin çözülmesi, etkili tedavi stratejilerinin geliştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir (Armstrong, R.,2020).

4. Nörodejeneratif Hastalıkların Genetik Temelleri

Nörodejenerasyonla ilişkili çok çeşitli DNA hasarı türleri bulunmaktadır. Bunlar arasında; DNA bazlarına bağlanarak molekülün üç boyutlu yapısını bozan, çift sarmalın açılıp okunmasını engelleyen ve mutasyonlar ile baz uyumsuzluklarına yol açan hacimli eklentiler (örneğin polisiklik aromatik hidrokarbonlar, aflatoksinler veya sigara dumanındaki karsinojenler) ön plana çıkmaktadır. Ayrıca abazik bölgeler, DNA tek ve çift iplikli kopmaları, baz uyumsuzlukları ile genetik dizideki ekleme ve silmeler (insersiyon/delesyon) de bu hasar türleri arasında yer alır. Endojen reaktif oksijen türlerinden kaynaklanan oksidatif DNA hasarı enflamasyonu artırabilir, yaşlanmayı hızlandırabilir, kansere ve nörodejeneratif hastalıklara duyarlılığı artırabilir. Beş temel DNA onarım yolu, baz eksizyon onarımı, nükleotid eksizyon onarımı, uyumsuzluk onarımı, DNA çift sarmallı kopma onarımı ve doğrudan tersine çevirmedir (Hou, Y vd., 2019). Aşağıda en sık rastlanılan nörodejeneratif hastalıklardan AD ve PH özelinde genetik temelini tartışırsak;

4.1. Alzheimer Hastalığı (AD)

AD, Aβ birikimi, amiloid öncü proteininden (APP) kaynaklanır. APP, plazma membranında bulunan ve transmembran bölgesinde çeşitli proteolitik kesim bölgeleri içeren bir proteindir. α-, β- ve γ-sekretaz enzimleri için özel kesim bölgeleri barındırır. APP'nin α-sekretaz enzimi ile kesilmesi sonucu Aβ oluşumu engellenir ve amiloidojenik olmayan bir ürün ortaya çıkar. Bu ürünün patolojik olmadığı düşünülmektedir. Buna karşılık, APP'nin β-sekretaz enzimi ile kesilmesi zararlıdır. β-sekretaz ve γ-sekretaz enzimleri, AD hastalarının beyninde Aβ birikimi ile ilişkilendirilmiştir (Orobets, K. S., & Karamyshev, A. L. 2023). Ayrıca APP'nin hücre proliferasyonu, nöron uzantılarının gelişimi ve sinaptogenez üzerindeki etkilerine dair birçok rapor bulunmasına rağmen, APP'nin normal işlevi büyük ölçüde bilinmemektedir (Ledesma, M. D 2000).

Beyindeki Aβ düzeyi, biyosentez ve yıkım arasındaki dinamik dengeye bağlıdır. Aβ'nin yıkımından sorumlu enzimler tam olarak tanımlanmamış olsa da; neprilisin (NEP), insülin yıkıcı enzim (IDE), endotelin dönüştürücü enzim (ECE), metalloproteinazlar (MMP'ler) ve plazmin gibi proteazların bu süreçte rol oynadığı düşünülmektedir (Dawkins, E., & Small, D. H. 2014; Liu, R. M vd., 2011). APP mutasyonlarının erken başlangıçlı ailesel AD vakalarının %10–15'inden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir (Jacobsen, J. S vd., 2008).

Presenilin 1 ve 2 (PS1 ve PS2), endoplazmik retikulum, Golgi kompleksi ve nükleer zarda bulunan çok sayıda transmembran bölgesi olan proteinlerdir. Ayrıca presenilinlerin beyincik ve hipokampusta daha yüksek düzeyde ifade edildiği bildirilmiştir. Bu proteinlerin sinyal yollarında, hücre ölümünde ve

katlanmamış proteinlere yanıtın başlatılmasında rol oynadığı düşünülmektedir. Aynı zamanda APP'nin işlenmesinde görev alan γ-sekretaz kompleksinin önemli bir parçasıdırlar (Bekris, L. M vd., 2010; Huse, J. T., & Doms, R. W. 2000; Kowalska, A. 2004). PS1 mutasyonlarının APP'nin β-sekretaz ile kesilmesini etkilediği ve Aβ peptidinin uzun formunun üretimini artırdığına inanılmaktadır. PS1 mutasyonlarının çoğu anlamsız mutasyonlardır. PS1 mutasyonu taşıyan bireyler, PS2 mutasyonu taşıyanlara göre daha ağır semptomlar göstermektedir (Jacobsen, J. S vd., 2008).

Apolipoprotein E (ApoE), beyinde lipid metabolizmasında görev alan ve 299 amino asitten oluşan polimorfik bir proteindir. İlgili gen 19. kromozomda yer almaktadır (Zhang, Y. W vd., 2011;, Mahley, R. W vd., 2006). Üç ApoE izoformu (E4, E3 ve E2), iki bölgede sistein-arginin değişimleri sonucu oluşur: E3'te bir değişim, E2'de iki değişim, E4'te ise hiç değişim yoktur. ApoE4 izoformunda her iki bölgede de arginin amino asidi bulunur. Bu amino asit, ApoE4'ün stabilitesini azaltarak diğer izoformlara kıyasla patolojik konformasyona daha yatkın hale getirir. ApoE4, AD için genetik bir risk faktörü olarak geniş ölçüde kabul edilmektedir (Leuthold, A. C vd., 2013). Genel olarak ApoE'nin anti-inflamatuar bir etkiye sahip olduğu düşünülmektedir. Ancak bazı araştırmalar, ApoE4'ün aslında pro-inflamatuar bir etki gösterebileceğini ve bu nedenle zararlı olabileceğini öne sürmektedir (Kim, J., Basak, J. M., & Holtzman, D. M. 2009).

Miyeloid hücrelerde ifade edilen tetikleyici reseptör 2 (Triggering Receptor Expressed on Myeloid cells 2, TREM2) geni, AD ile ilişkili en kritik genetik risk faktörlerinden biri olarak tanımlanmaktadır. Yapılan genom çapında ilişkilendirme çalışmaları (GWAS), TREM2 genindeki varyasyonların AD riskini önemli ölçüde artırdığını ortaya koymuştur. Bu gen, APP endozomal sistemdeki geri dönüşümünü düzenlemekte ve beyindeki lipid metabolizması ile inflamasyon süreçlerini etkileyerek APP metabolizmasını düzenlemektedir. Bu karmaşık mekanizma, TREM2'nin AD patogenezinde amiloid birikimi ve bağışıklık sistemi arasındaki bağlantıda merkezi bir rol oynadığını göstermektedir (Orobets, K. S., & Karamyshev, A. L. 2023)

AD riski ile ilişkili TREM2 varyantlarının tanımlanmasından bu yana geçen 4 yılda, birçok grup TREM2 genetiğini, ekspresyonunu, yapısını, sinyalleşmesini, işlevini ve bunun NDH patolojileriyle ilişkisini anlamayı amaçlayan araştırma programları geliştirdi ve bu bulguları klinik biyobelirteçlere ve terapötiklere uyguladı. Bu alanlardaki ilerleme, TREM2 reseptörünün biyolojisi hakkındaki anlayışımızı netleştirmiştir (Suarez-Calvet, M vd., 2016).

4.2. Parkinson Hastalığı (PH)

PH, AD'den sonra en sık görülen ikinci NDH'dir (Hirtz, D vd.,2007). İlk kez 1817 yılında James Parkinson tarafından 'An Essay on the Shaking Palsy' makalesinde sadece 6 vakalık küçük bir seri ile spesifik bir sendrom olarak tanımlanmıştır (Obeso, J. A vd., 2017). PD, motor ve nonmotor bulgularla ortaya çıkan progresif bir hastalıktır. Motor bulguları bradikinezi, rijidite, tremor ve postural instabilitedir (Jankovic, J., 2008). Tanı, bradikinezi, istirahat tremoru ve/veya rijidite varlığı ile birlikte anamnez veya muayenede diğer Parkinsonizm

nedenlerinin dışlanması ile konur. Kesin tanı için bradikinezi en önemli semptomdur (Postuma, R. B vd., 2015).

PD prevelansının sanayileşmiş ülkelerde % 0.03 olduğu tahmin edilmektedir. Kırk yaş altında nadiren görülürken, 60 yaş üzerinde % 1,80 yaş üzerinde ise % 4'e yükselmekte, insidans yaşlanma ile artmaktadır. Erkeklerde daha sık görülen (E/K oranı, 1.4/1.0) bu hastalık, 50 yaşın altında sık görülmez ve prevalansı yaşla birlikte artar, 85 ile 89 yaşları arasında pik yapar (Dexter, D. T., & Jenner, P., 2013). Dünya çapında özürlülük nedenlerinin başında gelen nörolojik hastalıktır ve yaşlanan dünya popülasyonunda PH insidansı artmaktadır.

Küresel tahminler, 2050 yılına kadar PD görülme sıklığının her iki cinsiyette de istikrarlı bir şekilde artacağını ve bu yükün erkeklerde kadınlara oranla daha belirgin kalmaya devam edeceğini öngörmektedir. Çoğu PD olgusunda hastalık idiyopatiktir, ancak genetik ve çevresel risk faktörlerinin de katkısı vardır.(Wang, J vd.,2026; Dorsey, E. R., & Bloem, B. R 2018). Yaş PH için en önemli risk faktörüdür. Epidemiyolojik çalışmalarda, pestisit, ağır metal maruziyeti, kırsal yaşam, çiftçilik risk faktörleri arasında sıralanırken, sigara kullanımı ve kafein tüketimi koruyucu olarak bulunmuştur (Jankovic, J., & Tan, E. K. 2020). Bugüne kadar tanımlanan genetik faktörler arasında; otozomal dominant (SCNA, LRRK2 ve VPS32) veya otozomal resesif (PRKN, PINK1 ve DJ-1) kalıtılan PARK genlerindeki mutasyonlar, alfa sinüklein geni olan SNCA mutasyonu, LRRK2 mutasyonu, glukoserebrozidaz (GBA1) mutasyonları, HLA-DQB1 mutasyonu ve tau proteinini kodlayan MAPT geni mutasyonları sayılabilir (Kouli, A., Torsney, K. M., & Kuan, W. L. 2018) .

5. Nörodejeneratif Hastalıklar İçin Biyobelirteçler

Nörodejeneratif hastalıklar (NDH) için biyobelirteçler; tanıyı iyileştirmek, hastalık sınıflandırmasını modernize etmek ve klinik belirtiler ortaya çıkmadan önceki erken dönemlerde patolojiyi tespit edebilmek adına kritik bir öneme sahiptir. Bu hastalıklar, amiloid-β (Aβ), tau, α-sinüklein ve TDP-43 gibi spesifik proteinlerin anormal birikimiyle karakterize edilen "proteinopatiler" olarak tanımlanmaktadır. Günümüzde biyobelirteçler, sadece kesin teşhis aşamasında değil, aynı zamanda yeni geliştirilen tedavilerin etkinliğini izlemek ve klinik çalışmaların tasarımını yönlendirmek amacıyla da vazgeçilmez araçlar haline gelmiştir. Teknolojik ilerlemelerle birlikte, özellikle AD ve PD gibi hastalıklarda kullanılan biyobelirteçler, hastalığın biyolojik tanımının yapılabilmesine olanak tanımaktadır.

AD hastalığında amiloid-β ve tau patolojisini saptayan pozitron emisyon tomografi (PET) yöntemleri, klinik denemelerin ve gözlemsel çalışmaların tasarımını geliştirmek için giderek daha fazla kullanılmaktadır. PD α-sinüklein patolojisi için ilgili biyobelirteçlerin yanı sıra genel nörodejenerasyon ve glial aktivasyonun kan bazlı belirteçleri de ortaya çıkmaktadır (Hansson, O. 2021). NDH, otopsilerde bulunan imza protein inklüzyonları ile birlikte sinir hücresi ölümü özelliğini paylaşan bir grup nörolojik durumu içerir, bu nedenle bazen proteinopatiler olarak adlandırılırlar. NDH çok sayıda hastalığı içerir, ancak çoğu amiloid- β, tau, α -sinüklein, prion proteini (PrP) ve transaktif yanıt DNA

bağlayıcı protein 43 (TDP-43) varlığına göre sınıflandırılabilir (Robinson, J. L vd., 2018). NDH'ler arasında, AD hastalığı (AD) en yaygın olanıdır ve vakaların %50-75'ini temsil ederek dünya genelinde demansın önde gelen nedenidir. Aynı zamanda, azalmış Ab42 (özellikle Ab40 ile bir oranda incelendiğinde) ve treonin kalıntısı 181'de fosforile edilmiş artmış tau (ptau181) ve beyin omurilik sıvısındaki (BOS) T-tau, AD'de tipik BOS biyobelirteç imzasını oluşturur ve artık AD için araştırma kriterlerine de dahil edilmiştir (Winblad, B vd., 2016).

6. Nörodejeneratif Hastalıklarla İlişkili Anahtar Proteinler

6.1. Aβ

Aβ, birçok dokuda eksprese edilen ve nöronal sinapslarda konsantre olan transmembran APP'den türetilir. APP, β-APP parçalayıcı enzim (BACE1) ve ardından γ-sekretaz tarafından bölünerek Aβ elde edilir. Aβ peptidi, Aβ40'ın en yaygın izoform olduğu γ-sekretaz ile bölünmesine bağlı olarak tipik olarak 37-43 amino asit içerir. Daha uzun izoformlar (Aβ42 ve Aβ43), daha küçük agregatlar (oligomerler olarak adlandırılır) ve daha büyük çözünmez lifler oluşturarak topaklanmaya yatkındır. Aβ fbrilleri, AD'de bulunan hücre dışı plakların ana bileşenidir ve bunlar,en toksik olduğu düşünülen Aβ varyantı olan oligomerlerin oluşumunu katalize edebilir (Törnquist, M.,vd., 2018). Amiloid kademeli hipotezine göre Aβ patolojisi, AD'de neokortikal tau patolojisini ve nörodejenerasyonu yönlendiren bir yukarı akış olayıdır (Hardy, J., & Selkoe, D. J. 2002).

6.2. Tau

Tau, esas olarak merkezi sinir sistemindeki aksonlarda lokalize olan, mikrotübüllerin montajı ve stabilizasyonunda yer alan mikrotübülle ilişkili bir proteindir. Yetişkinlerde, MAPT geninden altı tau izoformu, alternatif mRNA eklemesi ile ifade edilir. Ağaç izoformları dört mikrotübül bağlama tekrarına (4R tau) sahiptir ve üç izoformun üç tekrarı vardır (3R tau). AD'de, tau kümeleri (flamentler) 3R tau ve 4R tau'nun bir karışımını içerir. Tau patolojisinin genellikle medial temporal lobla sınırlı olduğu birincil yaşa bağlı tauopatide (PART) benzer tau flamentleri gözlenir. Tanım gereği, PART'lı vakalar minimal Aβ patolojisi sergiler veya hiç göstermezler ve başka bir birincil yardımcı patoloji yoksa çok nadiren bunama yaşarlar (Crary, J. F vd., 2014;, Josephs, K. A vd., 2017). Pick hastalığında tau agregatları 3R tau'dan oluşur ve PSP ve CBD'de agregatlar 4R tau içerir. Son zamanlarda, elektron kriyo-mikroskopisi, her hastalığın benzersiz bir tau flament katlanması ile karakterize edildiğini gösterdi (Scheres, S. H vd., 2020;, Goedert, M vd., 2013).

Tau izoform bileşiminin yanı sıra, translasyon sonrası modifikasyonlar, hangi tau flament yapılarının oluşturulduğunu belirleyebilir. AD'de, proline erişim bölgesinin fosforilasyonu da dahil olmak üzere bazı posttranslasyonel modifikasyonlar agregasyonu destekleyebilir (Wesseling, H vd., 2020). Patolojik tau, alıcı hücrede normal tau'nun yanlış katlanmış tau'ya dönüşmesi ve tau agregalarının oluşmasıyla sonuçlanan hücreden hücreye geçebilir (Peng, C vd., 2020). MAPT genindeki mutasyonlar, FTD benzeri bunama, parkinsonizm

ve/veya hafıza bozukluğu ile sonuçlanan yaygın tau patolojisine neden olabilir (Spillantini, M. G., & Goedert, M. 2018).

6.3. α-sinüklein

α-sinüklein esas olarak pre-sinaptik sinir terminallerinde bulunur. Daha küçük miktarlarda eritrositler dahil nöral olmayan dokularda da bulunabilir. α-sinüklein, sinir terminallerinde sinaptik vezikül salınımını ve geri dönüşümünü etkiler. α-sinükleinin hidrofobik amiloid olmayan bileşeninin etki alanı, agregasyon için önemlidir. Tau patolojisine benzer şekilde, α-sinüklein prion benzeri davranış gösterebilir; yani şablonlu yanlış katlama ve hücreler arası yayılma yoluyla kendi kendine yayılma kapasitesi gösterebilir (Peng, C vd., 2020). Lewy cismi hastalığında (yani PD ve DLB), nöronal a-sinüklein agregatları bulbus olfactorius (koku soğancığı)'da veya vagus sinirinin dorsal çekirdeğinde başlayabilir ve daha sonra diğer beyin bölgelerine yayılabilir (Peng, C vd., 2020; Spillantini, M. G., & Goedert, M. 2018). Patolojinin bazen periferik sinir sisteminde (enterik sinir sistemi dahil) başlayıp beyne yayılmadan önce başladığına dair bazı kanıtlar vardır (Goedert, M vd., 2013; Borghammer, P., & Van Den Berge, N. 2019) . SNCA'nın birkaç yanlış anlamlı mutasyonu, kopyası ve üçlü kopyası, PD ve/veya DLB'ye neden olabilir, bu da Lewy vücut hastalığında α-sinükleinin rolünü destekler (Kalia, L. V., & Lang, A. E. 2015; Walker, Z vd., 2015). MSA'da, a-sinüklein flamentlerinin yapısı Lewy cisimciği hastalığındakilerden farklıdır ve agregatlar birincil olarak oligodendrogliada (glial sitoplazmik inklüzyonlar) oluşur (Goedert, M vd., 2013).

6.4. TAR DNA- bağlayıcı protein 43

TAR DNA -bağlayıcı protein 43 (TDP-43), RNA düzenlemesinde yer alan her yerde bulunan bir proteindir. Bölünme ve hiperfosforilasyon dahil olmak üzere çeviri sonrası değişiklikler, TDP-43'ün toplanmasına yol açabilir. TDP-43 (FTLD-TDP) ile ilişkili frontotemporal lob dejenerasyonu, Pick hastalığı ile birlikte, davranış, kişilik, duygu ve yürütme kontrolünde erken değişikliklere sahip bir durum olan davranışsal varyant FTD'nin en yaygın nedenidir (Bang, J vd., 2015). Benzer TDP-43 kümeleri, kas zayıflığına yol açan bir motor nöron hastalığı olan amyotrofik lateral sklerozda (ALS) görülür. FTLD-TDP ve ALS, tek bir hastalığın fenotipik spektrumunda aşırı uçlar olabilir, çünkü birçok hasta her iki hastalıkla örtüşen semptomlar sergiler. Ayrıca, C9orf72 genindeki ve TDP 43'ü kodlayan gendeki genetik değişiklikler hem ALS hem de FTLD-TDP ile ilişkilidir (Bang, J vd., 2015; Van Es, M. A vd., 2017). Bununla birlikte, TDP-43 agregatları, klinik ALS veya FTD'si olmayan 80 yaşından büyük bireylerin medial temporal loblarında yaygın olarak bulunur; bu durum, limbik ağırlıklı yaşa bağlı TDP 43 ensefalopati (LATE) olarak adlandırılır. LATE, hafıza bozukluğu ile ilişkilidir ve semptomatik AD'yi taklit edebilir.(Nelson, P. T vd.,2019).

7. Biyobelirteçlerin ölçüldüğü kaynaklar

7.1. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) Biyobelirteçleri

Dominant Kalıtımlı Alzheimer Ağı (Dominantly Inherited Alzheimer's Network, DIAN)'dan otozomal dominant AD'li hastalarda uzunlamasına veriler, taşıyıcı olmayanlara kıyasla düşük BOS Ab42'nin 25 yıl sonra beklenen semptomatik AD'den önce geldiğini ve ardından on yıl sonra beyin glikoz metabolizmasındaki anormalliklerin geldiğini ileri sürmektedir (McDade, E vd., 2018). Alan, amiloid işlemede bireyler arası farklılıkları ve olası preanalitik karışıklıkları düzeltme yeteneklerinden dolayı artık Ab42/40 veya 38 oranlarını kullanmaya doğru ilerlemektedir (Hansson, O vd., 2019). BOS Ab42 ve Ab42/40, Ab PET alımı ile oldukça uyumludur (Hansson, O vd., 2018). Bununla birlikte, birçok durumda, CSF Ab42 görünüşte Ab PET pozitifliğinden önce gelir, bu da CSF'nin oligomerik Ab'deki değişiklikleri yakalama yeteneğini yansıtır (Mattsson, N vd., 2019). Ayrıca, proteinopatilerin sıklıkla bir arada bulunduğu nöropatolojik bulgularla uyumlu olarak, Ab42 çoğu DLB hastasında ve birçok PD demans hastasında azalır, ancak örneğin frontotemporal demans (FTD) hastalarında normaldir. (Van Steenoven, I vd., 2016; , Ewers, M vd., 2015).

Köşe taşı belirteçleri T-tau ve p-tau181,BOS Ab42 ile birlikte AD'yi biyolojik olarak tanımlayan biyobelirteçler olarak önerilmiştir (Jack Jr, C. R vd., 2018). AD için araştırma kriterlerinde tanısal olarak kabul edilirler (Dubois, B vd., 2014). T-tau, AD ve Creutzfeldt-Jakob Hastalığı (Deli dana hastalığı, CJD) dışında çoğu NDH'de hidrosefali (HC)''lerden farklı değildir (Skillbäck, T vd., 2014). Bununla birlikte, BOS p-tau181 görünüşte AD'ye özgüdür T-tau ve p-tau181, hastalığın sonraki evrelerinde tau-PET ile korelasyon gösterir, ancak bilişsel olarak bozulmamış AD hastalarında böyle değildir, bu da BOS biyobelirteçlerinin tanısal belirteçler olarak kullanılabileceğini, ancak hastalık evresini yansıtmadığını gösterir (Schöll, M vd., 2019). Bununla birlikte, diğer tau fragmanları, yumak patolojisini yansıtan biyobelirteçler olarak araştırılmıştır. Kalıntı 224'te (N-224) bölünen N-terminal fragmanının artan başlangıç seviyeleri, AD'yi HC'den ve primer tauopatileri olan hastalardan ayırır. Hafif Bilişsel Bozukluk (HBB)'dan AD'ye dönüşümün yanı sıra bilişsel gerilemeyi göstermektedir (Cicognola, C vd., 2019). Yakın zamanda yapılan bir pilot çalışma, C terminali kesik (tau-368) tau'yu ölçen yeni bir testi araştırdı; tau-368'in daha düşük seviyelerinin hastalık evresiyle ters orantılı olduğunu buldu; Bunun bir pilot çalışma olduğunu, yani bu teorilerin daha fazla araştırılması gerektiğini belirtmek önemlidir. Ek olarak, son veriler, 217'de (p-tau217) fosforile edilmiş tau'yu hedefleyen yeni bir tahlilin, Ab-pozitif bireylerde p-tau181'in değişim zamanı ve gidişatına çok yakından benzediğini ileri sürmektedir (Leuzy, A vd., 2019; , Sato, C vd., 2018). Araştırma çerçevesinde önerildiği gibi, CSF'deki artan p-tau181 ve T-tau konsantrasyonlarının yumak oluşumunu mu yoksa kendi başına nörodejenerasyonu mu yansıttığı henüz açıklığa kavuşturulmamıştır (Jack Jr, C. R vd., 2018). Bir çalışma, artmış BOS tau düzeylerinin, beyin amiloidozuna yanıt olarak Merkezî Sinir Sistemi (MSS)'nde tau'nun artmış fosforilasyonu ve salgılanmasından kaynaklandığını ileri sürmektedir (Sato, C vd., 2018). Ayrıca, DIAN'dan elde edilen veriler, p-tau181'deki artışların hastalığın semptomatik evrelerinde daha az belirgin hale geldiğini ve bunun potansiyel olarak fosforile tau'nun yumaklar halinde tecrit edilmesini yansıttığını öne sürmektedir (McDade, E vd., 2018). Nörogranin, uzun vadeli güçlenme ve sinaptik plastisite ile ilgili bir

postsinaptik proteindir ve AD hastalarında BOS'taki artan konsantrasyonlar, HBB'den AD demansına bilişsel gerilemeyi doğru bir şekilde tahmin edilmesini sağlamaktadır (Kvartsberg, H vd., 2015).

7.2. Kan Bazlı Biyobelirteçler

Daha önceki raporların aksine son bulgular plazma Aβ42'nin, özellikle Ab40 ile orantılı olarak, serebral Aβ patolojisini yansıttığını düşündürmektedir (Olsson, B vd., 2016). Mevcut araştırma, pozitron emisyon tomografi (PET) veya beyin omurilik sıvısı (BOS) ile ölçüldüğü üzere, plazma Aβ ile serebral Aβ patolojisi arasında iyi ancak optimal olmayan bir korelasyon olduğunu göstermektedir. İmmüno-çökeltme kütle spektrometrisi (IPMS) analizleri ve bunun yanı sıra IPMS ile birkaç grup tarafından ümit verici sonuçlar sunulmuştur (Nakamura, A vd., 2018;, Schindler, S. E vd., 2019). Tek molekül dizisi (Simoa) (Verberk, I. M vd., 2018). enzime bağlı immünosorbent testi (ELISA) (Risacher, S. L vd., 2019) ve immünomanyetik indirgeme (IMR) testi (Teunissen, C. E vd., 2018) plazma Aβ42 ve A Aβ40'ı ölçmek için tam otomatik bir immünoassay (Elecsys) kullanan yakın tarihli bir doğrulama çalışması, klinik laboratuvar pratiğinde plazma Aβ 'nin ümit verici yeteneklerini göstermektedir (Palmqvist, S vd., 2019). Bununla birlikte, çalışmalar arasındaki uyum zayıftır, ancak kütle spektrometrik tahlilleri karşılaştırırken biraz daha iyidir (Nakamura, A vd., 2018;, Schindler, S. E vd., 2019).

7.3. Görüntüleme Biyobelirteçleri

Alzheimer hastalığında amiloid-β ve tau patolojisini saptayan PET yöntemi, klinik denemelerin ve gözlemsel çalışmaların tasarımını geliştirmek için giderek daha fazla kullanılmaktadır (Hansson, O. 2021). Amiloid PET görüntüleme, beyindeki amiloid plak yükünü ve yayılımını canlı dokuda saptayarak patolojinin evrelendirilmesine imkân tanımakta ve genellikle BOS biyobelirteçleri ile yüksek düzeyde uyum sergilemektedir. Buna karşılık tau PET yöntemleri, özellikle hastalığın ilerleyen evrelerinde nörofibriller yumakların anatomik dağılımı ile bilişsel gerileme arasındaki ilişkiyi daha net bir şekilde ortaya koymaktadır. Bu ileri görüntüleme teknikleri, klinik çalışmalarda hedeflenen patolojiye sahip doğru hasta gruplarının seçilmesini sağlarken, uygulanan terapötik müdahalelerin beyindeki protein birikimleri üzerindeki etkisinin boylamsal (longitudinal) olarak izlenmesine de olanak tanımaktadır (Schöll, M vd., 2019: Cicognola, C vd., 2019; Leuzy, A vd., 2019).

8. Sonuç

NDH; protein yanlış katlanması, mitokondriyal disfonksiyon ve nöroinflamasyon gibi ortak moleküler mekanizmalarla karakterize edilen karmaşık ve progresif süreçlerdir. AD, PD ve ALS gibi tablolar, her ne kadar farklı klinik semptomlarla ortaya çıksalar da, amiloid-β, tau, α-sinüklein ve TDP-43 gibi proteinlerin anormal birikimi ve yayılımı (proteinopatiler) noktasında birleşmektedir. Günümüzde biyobelirteç alanındaki teknolojik ilerlemeler, özellikle BOS ve kan bazlı analizler sayesinde bu patolojilerin klinik belirtiler ortaya çıkmadan çok önce, biyolojik düzeyde tespit edilmesine olanak sağlar.

Yaşlanan dünya nüfusu karşısında bu molekülerin tam olarak anlaşılması gelecekte geliştirilecek kişiselleştirilmiş ve çok hedefli tedavi stratejileri için en kritik adımı teşkil etmektedir.

KAYNAKLAR

Zhang, H., Chen, Y., Wang, Z., Xie, G., Liu, M., Yuan, B., ... & Cheng, P. (2022). Implications of gut microbiota in neurodegenerative diseases. *Frontiers in immunology*, *13*, 785644.

Rekatsina, M., Paladini, A., Piroli, A., Zis, P., Pergolizzi, J. V., & Varrassi, G. (2020). Pathophysiology and therapeutic perspectives of oxidative stress and neurodegenerative diseases: a narrative review. *Advances in therapy*, *37*(1), 113-139.

Ravindranath, V., Dang, H. M., Goya, R. G., Mansour, H., Nimgaonkar, V. L., Russell, V. A., & Xin, Y. (2015). Regional research priorities in brain and nervous system disorders. *Nature*, *527*(7578), S198-S206.

Ryder, B. D., Wydorski, P. M., Hou, Z., & Joachimiak, L. A. (2022). Chaperoning shape-shifting tau in disease. *Trends in Biochemical Sciences*, *47*(4), 301-313.

Parhizkar, S., & Holtzman, D. M. (2022, January). APOE mediated neuroinflammation and neurodegeneration in Alzheimer's disease. In *Seminars in immunology* (Vol. 59, p. 101594). Academic Press.

Zhu, L. N., Qiao, H. H., Chen, L., Sun, L. P., Hui, J. L., Lian, Y. L., ... & Qiu, P. M. (2018). SUMOylation of alpha-synuclein influences on alpha-synuclein aggregation induced by methamphetamine. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, *12*, 262.

Armstrong, R. (2020). What causes neurodegenerative disease?. *Folia neuropathologica*, *58*(2), 93-112.

Wilson, D. M., Cookson, M. R., Van Den Bosch, L., Zetterberg, H., Holtzman, D. M., & Dewachter, I. (2023). Hallmarks of neurodegenerative diseases. *Cell*, *186*(4), 693-714.

Dugger, B. N., & Dickson, D. W. (2017). Pathology of neurodegenerative diseases. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, *9*(7), a028035.

Pathak, N., Vimal, S. K., Tandon, I., Agrawal, L., Hongyi, C., & Bhattacharyya, S. (2022). Neurodegenerative disorders of alzheimer, parkinsonism, amyotrophic lateral sclerosis and multiple sclerosis: an early diagnostic approach for precision treatment. *Metabolic Brain Disease*, *37*(1), 67-104.

Argueti-Ostrovsky, S., Alfahel, L., Kahn, J., & Israelson, A. (2021). All roads lead to Rome: different molecular players converge to common toxic pathways in neurodegeneration. *Cells*, *10*(9), 2438.

Guzman-Martinez, L., Maccioni, R. B., Andrade, V., Navarrete, L. P., Pastor, M. G., & Ramos-Escobar, N. (2019). Neuroinflammation as a common feature of neurodegenerative disorders. *Frontiers in pharmacology*, *10*, 1008.

Crary, J. F., Trojanowski, J. Q., Schneider, J. A., Abisambra, J. F., Abner, E. L., Alafuzoff, I., ... & Nelson, P. T. (2014). Primary age-related tauopathy (PART): a common pathology associated with human aging. *Acta neuropathologica*, *128*(6), 755-766.

Richardson, T. E., Walker, J. M., Farrell, K., Oliveira, T. G., White III, C. L., & Crary, J. F. (2025). Primary age-related tauopathy. *Acta Neuropathologica*, *150*(1), 40.

Bell, W. R., An, Y., Kageyama, Y., English, C., Rudow, G. L., Pletnikova, O., ... & Troncoso, J. C. (2019). Neuropathologic, genetic, and longitudinal cognitive profiles in primary age-related tauopathy (PART) and Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, *15*(1), 8-16.

Armstrong, R. A., Ellis, W., Hamilton, R. L., Mackenzie, I. R., Hedreen, J., Gearing, M., ... & Cairns, N. J. (2010). Neuropathological heterogeneity in frontotemporal lobar degeneration with TDP-43 proteinopathy: a quantitative study of 94 cases using principal components analysis. *Journal of neural transmission*, *117*(2), 227-239.

Hou, Y., Dan, X., Babbar, M., Wei, Y., Hasselbalch, S. G., Croteau, D. L., & Bohr, V. A. (2019). Ageing as a risk factor for neurodegenerative disease. *Nature reviews neurology*, *15*(10), 565-581.

Orobets, K. S., & Karamyshev, A. L. (2023). Amyloid Precursor Protein and Alzheimer's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(19), 14794.

Ledesma, M. D., Da Silva, J. S., Crassaerts, K., Delacourte, A., De Strooper, B., & Dotti, C. G. (2000). Brain plasmin enhances APP α-cleavage and Aβ degradation and is reduced in Alzheimer's disease brains. *The EMBO Reports*, *1*(6), 530-535.

Dawkins, E., & Small, D. H. (2014). Insights into the physiological function of the β-amyloid precursor protein: beyond Alzheimer's disease. *Journal of neurochemistry*, *129*(5), 756-769.

Liu, R. M., Van Groen, T., Katre, A., Cao, D., Kadisha, I., Ballinger, C., ... & Li, L. (2011). Knockout of plasminogen activator inhibitor 1 gene reduces amyloid beta peptide burden in a mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging*, *32*(6), 1079-1089.

Jacobsen, J. S., Comery, T. A., Martone, R. L., Elokdah, H., Crandall, D. L., Oganesian, A., ... & Pangalos, M. N. (2008). Enhanced clearance of Aβ in brain by sustaining the plasmin proteolysis cascade. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *105*(25), 8754-8759.

Bekris, L. M., Yu, C. E., Bird, T. D., & Tsuang, D. W. (2010). Genetics of Alzheimer disease. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, *23*(4), 213-227.

Huse, J. T., & Doms, R. W. (2000). Closing in on the amyloid cascade: recent insights into the cell biology of Alzheimer's disease. *Molecular neurobiology*, *22*(1), 81-98.

Kowalska, A. (2004). Genetic basis of neurodegeneration in familial Alzheimer's disease. *Polish journal of pharmacology*, *56*(2), 171-178.

Zhang, Y. W., Thompson, R., Zhang, H., & Xu, H. (2011). APP processing in Alzheimer's disease. *Molecular brain*, *4*(1), 3.

Mahley, R. W., Weisgraber, K. H., & Huang, Y. (2006). Apolipoprotein E4: a causative factor and therapeutic target in neuropathology, including Alzheimer's disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *103*(15), 5644-5651.

Leuthold, A. C., Mahan, M. Y., Stanwyck, J. J., Georgopoulos, A., & Georgopoulos, A. P. (2013). The number of cysteine residues per mole in apolipoprotein E affects systematically synchronous neural interactions in women's healthy brains. *Experimental brain research*, *226*(4), 525-536.

Kim, J., Basak, J. M., & Holtzman, D. M. (2009). The role of apolipoprotein E in Alzheimer's disease. *Neuron*, *63*(3), 287-303.

Suarez-Calvet, M., Araque Caballero, M. A., Kleinberger, G., Bateman, R. J., Fagan, A. M., Morris, J. C., ... & Haass, C. (2016). Dominantly Inherited Alzheimer N: Early changes in CSF sTREM2 in dominantly inherited Alzheimer's disease occur after amyloid deposition and neuronal injury. *Sci Transl Med*, *8*, 369ra178.

Hirtz, D., Thurman, D. J., Gwinn-Hardy, K., Mohamed, M., Chaudhuri, A. R., & Zalutsky, R. (2007). How common are the "common" neurologic disorders?. *Neurology*, *68*(5), 326-337.

Obeso, J. A., Stamelou, M., Goetz, C. G., Poewe, W., Lang, A. E., Weintraub, D., ... & Stoessl, A. J. (2017). Past, present, and future of Parkinson's disease: A special essay on the 200th Anniversary of the Shaking Palsy. *Movement disorders*, *32*(9), 1264-1310.

Jankovic, J. (2008). Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of neurology, neurosurgery & psychiatry*, *79*(4), 368-376.

Postuma, R. B., Berg, D., Stern, M., Poewe, W., Olanow, C. W., Oertel, W., ... & Deuschl, G. (2015). MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement disorders*, *30*(12), 1591-1601.

Dexter, D. T., & Jenner, P. (2013). Parkinson disease: from pathology to molecular disease mechanisms. *Free Radical Biology and Medicine*, *62*, 132-144.

Wang, J., Zou, Y., Zhang, S., Yuan, L., Tang, H., She, W., ... & Jiang, Y. (2026). Global, regional, and national burden of Parkinson's disease 1990–2021: a

systematic analysis of the global burden of disease study 2021. *Critical Public Health*, *36*(1), 2605788.

Dorsey, E. R., & Bloem, B. R. (2018). The Parkinson pandemic—a call to action. *JAMA neurology*, *75*(1), 9-10.

Jankovic, J., & Tan, E. K. (2020). Parkinson's disease: etiopathogenesis and treatment. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *91*(8), 795-808.

Kouli, A., Torsney, K. M., & Kuan, W. L. (2018). Parkinson's disease: etiology, neuropathology, and pathogenesis. *Exon Publications*, 3-26.

Hansson, O. (2021). Biomarkers for neurodegenerative diseases. *Nature medicine*, *27*(6), 954-963.

Robinson, J. L., Lee, E. B., Xie, S. X., Rennert, L., Suh, E., Bredenberg, C., ... & Trojanowski, J. Q. (2018). Neurodegenerative disease concomitant proteinopathies are prevalent, age-related and APOE4-associated. *Brain*, *141*(7), 2181-2193.

Winblad, B., Amouyel, P., Andrieu, S., Ballard, C., Brayne, C., Brodaty, H., ... & Zetterberg, H. (2016). Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society. *The Lancet Neurology*, *15*(5), 455-532.

Törnquist, M., Michaels, T. C., Sanagavarapu, K., Yang, X., Meisl, G., Cohen, S. I., ... & Linse, S. (2018). Secondary nucleation in amyloid formation. *Chemical communications*, *54*(63), 8667-8684.

Hardy, J., & Selkoe, D. J. (2002). The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics. *science*, *297*(5580), 353-356.

Josephs, K. A., Murray, M. E., Tosakulwong, N., Whitwell, J. L., Knopman, D. S., Machulda, M. M., ... & Dickson, D. W. (2017). Tau aggregation influences cognition and hippocampal atrophy in the absence of beta-amyloid: a clinico-imaging-pathological study of primary age-related tauopathy (PART). *Acta neuropathologica*, *133*(5), 705-715.

Scheres, S. H., Zhang, W., Falcon, B., & Goedert, M. (2020). Cryo-EM structures of tau filaments. *Current opinion in structural biology*, *64*, 17-25.

Goedert, M., Spillantini, M. G., Del Tredici, K., & Braak, H. (2013). 100 years of Lewy pathology. *Nature Reviews Neurology*, *9*(1), 13-24.

Wesseling, H., Mair, W., Kumar, M., Schlaffner, C. N., Tang, S., Beerepoot, P., ... & Steen, J. A. (2020). Tau PTM profiles identify patient heterogeneity and stages of Alzheimer's disease. *Cell*, *183*(6), 1699-1713.

Peng, C., Trojanowski, J. Q., & Lee, V. M. Y. (2020). Protein transmission in neurodegenerative disease. *Nature Reviews Neurology*, *16*(4), 199-212.

Spillantini, M. G., & Goedert, M. (2018). Neurodegeneration and the ordered assembly of α-synuclein. *Cell and Tissue Research*, *373*(1), 137-148.

Borghammer, P., & Van Den Berge, N. (2019). Brain-first versus gut-first Parkinson's disease: a hypothesis. *Journal of Parkinson's disease*, *9*(s2), S281-S295.

Kalia, L. V., & Lang, A. E. (2015). Parkinson's disease. *The lancet*, *386*(9996), 896-912.

Walker, Z., Possin, K. L., Boeve, B. F., & Aarsland, D. (2015). Lewy body dementias. *The Lancet*, *386*(10004), 1683-1697.

Bang, J., Spina, S., & Miller, B. L. (2015). Frontotemporal dementia. *The Lancet*, *386*(10004), 1672–1682.

Van Es, M. A., Hardiman, O., Chio, A., Al-Chalabi, A., Pasterkamp, R. J., Veldink, J. H., & van den Berg, L. H. (2017). Amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet*, *390*(10107), 2084–2098.

Nelson, P. T., Dickson, D. W., Trojanowski, J. Q., Jack, C. R., Boyle, P. A., Arfanakis, K., ... & Schneider, J. A. (2019). Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy (LATE): consensus working group report. *Brain*, *142*(6), 1503-1527.

McDade, E., Wang, G., Gordon, B. A., Hassenstab, J., Benzinger, T. L., Buckles, V., ... & Dominantly Inherited Alzheimer Network. (2018). Longitudinal cognitive and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer disease. *Neurology*, *91*(14), e1295-e1306.

Hansson, O., Lehmann, S., Otto, M., Zetterberg, H., & Lewczuk, P. (2019). Advantages and disadvantages of the use of the CSF Amyloid β (Aβ) 42/40 ratio in the diagnosis of Alzheimer's Disease. *Alzheimer's research & therapy*, *11*(1), 34.

Hansson, O., Seibyl, J., Stomrud, E., Zetterberg, H., Trojanowski, J. Q., Bittner, T., ... & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2018). CSF biomarkers of Alzheimer's disease concord with amyloid-β PET and predict clinical progression: a study of fully automated immunoassays in BioFINDER and ADNI cohorts. *Alzheimer's & dementia*, *14*(11), 1470-1481.

Mattsson, N., Palmqvist, S., Stomrud, E., Vogel, J., & Hansson, O. (2019). Staging β-amyloid pathology with amyloid positron emission tomography. *JAMA neurology*, *76*(11).

Van Steenoven, I., Aarsland, D., Weintraub, D., Londos, E., Blanc, F., Van Der Flier, W. M., ... & European DLB Consortium. (2016). Cerebrospinal fluid Alzheimer's disease biomarkers across the spectrum of Lewy body diseases:

results from a large multicenter cohort. *Journal of Alzheimer's Disease*, *54*(1), 287-295.

Ewers, M., Mattsson, N., Minthon, L., Molinuevo, J. L., Antonell, A., Popp, J., ... & Hampel, H. (2015). CSF biomarkers for the differential diagnosis of Alzheimer's disease: A large-scale international multicenter study. *Alzheimer's & Dementia*, *11*(11), 1306-1315.

Jack Jr, C. R., Bennett, D. A., Blennow, K., Carrillo, M. C., Dunn, B., Haeberlein, S. B., ... & Silverberg, N. (2018). NIA-AA research framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia*, *14*(4), 535-562.

Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Hampel, H., Molinuevo, J. L., Blennow, K., ... & Cummings, J. L. (2014). " Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: The IWG-2 criteria.": Correction.

Skillbäck, T., Rosén, C., Asztely, F., Mattsson, N., Blennow, K., & Zetterberg, H. (2014). Diagnostic performance of cerebrospinal fluid total tau and phosphorylated tau in Creutzfeldt-Jakob disease: results from the Swedish Mortality Registry. *JAMA neurology*, *71*(4), 476-483.

Schöll, M., Maass, A., Mattsson, N., Ashton, N. J., Blennow, K., Zetterberg, H., & Jagust, W. (2019). Biomarkers for tau pathology. *Molecular and Cellular Neuroscience*, *97*, 18-33.

Cicognola, C., Brinkmalm, G., Wahlgren, J., Portelius, E., Gobom, J., Cullen, N. C., ... & Höglund, K. (2019). Novel tau fragments in cerebrospinal fluid: relation to tangle pathology and cognitive decline in Alzheimer's disease. *Acta neuropathologica*, *137*(2), 279-296.

Leuzy, A., Cicognola, C., Chiotis, K., Saint-Aubert, L., Lemoine, L., Andreasen, N., ... & Nordberg, A. (2019). Longitudinal tau and metabolic PET imaging in relation to novel CSF tau measures in Alzheimer's disease. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, *46*(5), 1152-1163.

Sato, C., Barthélemy, N. R., Mawuenyega, K. G., Patterson, B. W., Gordon, B. A., Jockel-Balsarotti, J., ... & Bateman, R. J. (2018). Tau kinetics in neurons and the human central nervous system. *Neuron*, *97*(6), 1284-1298.

Kvartsberg, H., Portelius, E., Andreasson, U., Brinkmalm, G., Hellwig, K., Lelental, N., ... & Lewczuk, P. (2015). Characterization of the postsynaptic protein neurogranin in paired cerebrospinal fluid and plasma samples from Alzheimer's disease patients and healthy controls. *Alzheimer's research & therapy*, *7*(1), 40.

Olsson, B., Lautner, R., Andreasson, U., Öhrfelt, A., Portelius, E., Bjerke, M., ... & Zetterberg, H. (2016). CSF and blood biomarkers for the diagnosis of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*, *15*(7), 673-684.

Nakamura, A., Kaneko, N., Villemagne, V. L., Kato, T., Doecke, J., Doré, V., ... & Yanagisawa, K. (2018). High performance plasma amyloid-β biomarkers for Alzheimer's disease. *Nature*, *554*(7691), 249-254.

Schindler, S. E., Bollinger, J. G., Ovod, V., Mawuenyega, K. G., Li, Y., Gordon, B. A., ... & Bateman, R. J. (2019). High-precision plasma β-amyloid 42/40 predicts current and future brain amyloidosis. *Neurology*, *93*(17), e1647-e1659.

Verberk, I. M., Slot, R. E., Verfaillie, S. C., Heijst, H., Prins, N. D., van Berckel, B. N., ... & van der Flier, W. M. (2018). Plasma amyloid as prescreener for the earliest A lzheimer pathological changes. *Annals of neurology*, *84*(5), 648-658.

Risacher, S. L., Fandos, N., Romero, J., Sherriff, I., Pesini, P., Saykin, A. J., & Apostolova, L. G. (2019). Plasma amyloid beta levels are associated with cerebral amyloid and tau deposition. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, *11*, 510-519.

Teunissen, C. E., Chiu, M. J., Yang, C. C., Yang, S. Y., Scheltens, P., Zetterberg, H., & Blennow, K. (2018). Plasma amyloid-β (Aβ42) correlates with cerebrospinal fluid Aβ42 in Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, *62*(4), 1857-1863.

Palmqvist, S., Janelidze, S., Stomrud, E., Zetterberg, H., Karl, J., Zink, K., ... & Hansson, O. (2019). Performance of fully automated plasma assays as screening tests for Alzheimer disease–related β-amyloid status. *JAMA neurology*, *76*(9), 1060-1069.

BÖLÜM 14

2022 Dünya Sağlık Örgütü Santral Sinir Sistemi Tümörleri Sınıflaması Ve Güncel Yaklaşım

İbrahimİbiloğlu[1]

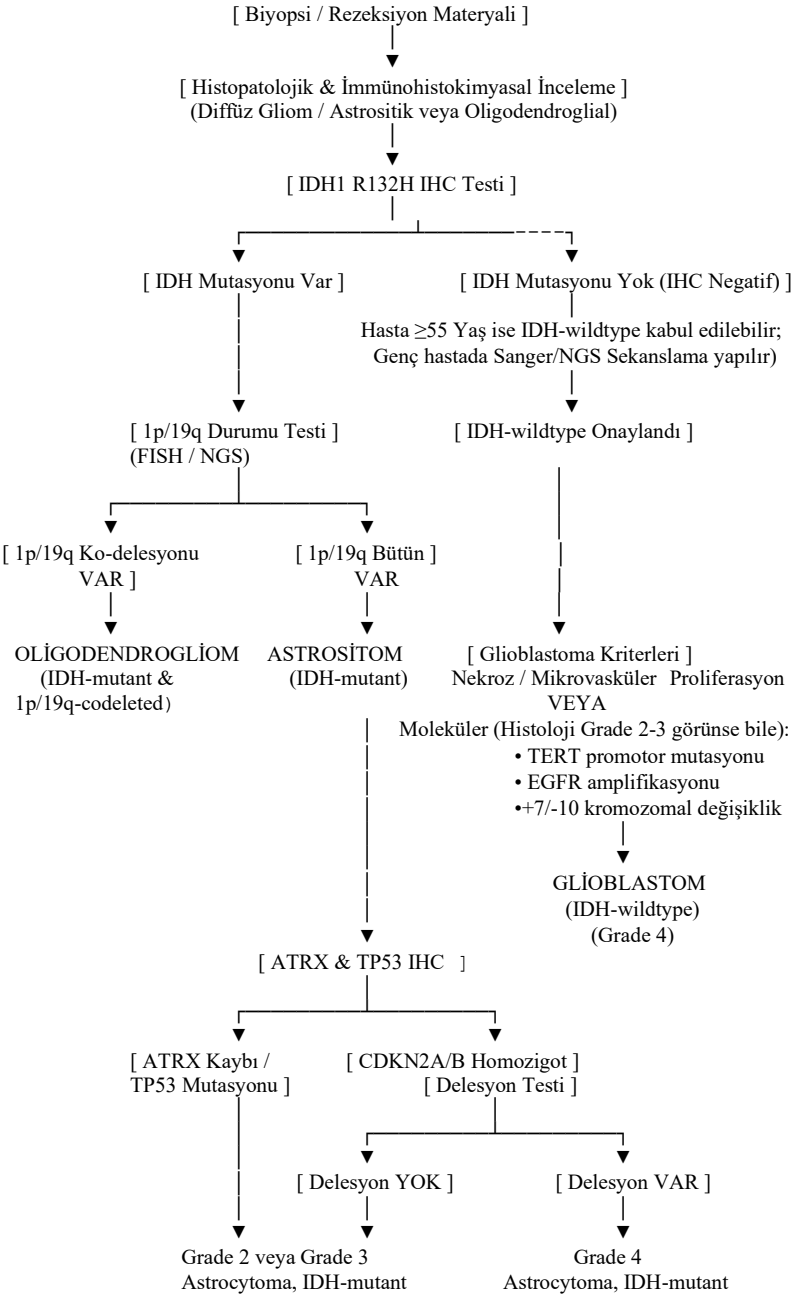
[1] Doç. Dr., Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye
ORCID: 0000-0002-6536-4185

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Santral Sinir Sistemi (SSS) Tümörleri Sınıflaması'nın 5. Baskısı (DSÖ SSS5), nöro-onkoloji ve nöropatoloji dünyasında köklü bir dönüşümü temsil etmektedir (Louis et al., 2021). 2016 yılında yayımlanan revize 4. baskının temelini oluşturan histopatolojik ve moleküler birleşik tanı konsepti, DSÖ SSS5 ile daha ileri bir seviyeye taşınmış ve moleküler parametreler sınıflamanın merkezine yerleştirilmiştir (Louis et al., 2016; Komori, 2022).

DSÖ 2021/2022 Sınıflamasının Temel Değişimleri

- **Katmanlı Tanı ve Entegre Raporlama:** Biyopsi veya rezeksiyon materyallerinin patoloji raporlarında katmanlı yaklaşım benimsenmiştir. En üstte dokunun histolojik görünümü, ortada DSÖ derecesi ve moleküler veriler, en alt katmanda ise tüm bu bileşenlerin birleşimi olan "Entegre Tanı" yer almaktadır.
- **Arap Rakamları ile Derecelendirme:** Daha önceki edisyonlarda kullanılan Romen rakamları (Grade I-IV) terk edilmiş; genel onkoloji standartları ile uyum sağlamak ve Grade 11 ile III gibi karışıklıkları önlemek adına Arap rakamları (SSS DSÖ Grade 1-4) kullanımına geçilmiştir (Louis et al., 2021).
- **Derecelendirme:** Tümör derecelendirmesi genel bir antiteden ziyade spesifik nöro-onkolojik türe göre entegre biçimde tanımlanmaktadır (Komori, 2022).

Tanı Algoritması ve Akış Şeması



Şekil 1: Erişkin bir hastada diffüz gliom şüphesi veya histolojik tanısı varlığında izlenen güncel tanı algoritması

1. Basamak: Histopatoloji ve IDH Taraması

- **İmmünohistokimya (IHC):** Tüm diffüz gliom olgularına ilk basamakta en yaygın IDH mutasyonu olan **IDH1 R132H** antikoru ile IHC uygulanır. Aynı aşamada **ATRX** (nükleer immunekspresyon kaybı) ve **TP53** (mütan p53 akümülasyonu) paneline bakılır.

- **Moleküler Sekanslama:**

<55 Yaş Olgular: IDH1 R132H IHC negatif çıksa bile nadir görülen IDH1 (R132C, R132G vb.) ve IDH2 (R172) mutasyonlarını dışlamak amacıyla *Sanger sekanslama* veya *Yeni Nesil Sekanslama (NGS)* yapılması zorunludur.

≥55 Yaş Olgular: Glioblastom insidansı yüksek olduğundan IHC negatifliği genellikle doğrudan IDH-wildtype kabulü için yeterlidir.

1. İmmünohistokimya (IHC): Tüm doku örneklerine ilk olarak en sık görülen IDH mutasyonu olan IDH1 R132H antikoru ile IHC uygulanır.
2. Moleküler Sekanslama:

2. Basamak: 1p/19q Ko-delesyon Değerlendirmesi

IDH mutasyonu saptanan tüm olgularda kromozom 1p ve 19q kollarının durumu (FISH, MLPA veya NGS ile) analiz edilir:

1. **1p/19q Tam Ko-delesyonu Var ise:**
    - **Tanı:** *Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted*
    - **Destekleyici Bulgular:** ATRX nükleer ifadesi korunmuştur, *TERT* promotor mutasyonu sıklıkla eşlik eder.
    - **Derecelendirme:** Hücresel yoğunluk, anaplazi ve mitotik aktiviteye göre **SSS DSÖ Grade 2** veya **Grade 3** verilir.
2. **1p/19q Bütün (Non-codeleted) ise:**
    - **Tanı:** *Astrocytoma, IDH-mutant*
    - **Destekleyici Bulgular:** ATRX protein kaybı ve TP53 aşırı ekspresyonu (mutasyonel tip) astrositik kökeni doğrular.

3. Basamak: Moleküler Derecelendirme ve Kriterler

A. Astrocytoma, IDH-mutant Derecelendirme Algoritması

- **Grade 2:** Düşük hücresel yoğunluk, hafif/orta derecede nükleer atipi, minimal mitotik figür; nekroz veya mikrovasküler proliferasyon yok.
- **Grade 3:** Belirgin hücresel atipi, belirgin mitotik aktivite ve anaplazi.
- **Grade 4 (Kritik DSÖ SSS5 Kuralı):** Tümör histolojik olarak klasifiyer mikrovasküler proliferasyon veya nekroz göstermese dahi dokuda **CDKN2A/B homozigot delesyonu** saptanırsa doğrudan **SSS DSÖ Grade 4** kabul edilir.

B. Glioblastoma, IDH-wildtype Tanısal Kriterleri

IDH-wildtype diffüz astrositik bir tümörün Glioblastom tanısı alabilmesi için aşağıdaki kriterlerden **en az birini** taşıması gerekmektedir:

1. **Histolojik Kriterler:**

- Mikrovasküler proliferasyon **veya**
- Psödopalizat / Coğrafik nekroz

2. **Moleküler Kriterler (Histoloji Grade 2 veya 3 görünse dahi):**

- *TERT* promotor mutasyonu (*C228T* veya *C250T*)
- *EGFR* gen amplifikasyonu
- Kromozom +7 kazanımı ve -10 kaybı (+7/-10 kopya sayısı değişimi)

DSÖ SSS5 Algoritmasının Öne Çıkan Klinik Noktaları

- **"IDH-mutant Glioblastom" Terimi Kaldırıldı:** IDH mutasyonu taşıyan yüksek dereceli astrositik tümörler artık Glioblastom olarak adlandırılmamamktadır; **Astrocytoma, IDH-mutant, SSS DSÖ grade 4** olarak tanımlanır.

- **Moleküler Verinin Histolojiye Üstünlüğü:** Histolojik incelemede düşük evreli (Grade 2-3) izlenen bir tümör, moleküler analizde *CDKN2A/B* homozigot delesyonu (Astrositom için) veya *TERT* promotor mutasyonu / *EGFR* amplifikasyonu (Glioblastom için) gösteriyorsa doğrudan **Grade 4** klinik yönetim protokolüne alınır.

- **NOS ve NEC Kavramları:** Moleküler testlerin teknik veya imkan yetersizliği nedeniyle yapılamadığı durumlarda tanıya **NOS** *(Not Otherwise Specified)*; test yapılmasına rağmen tanısal katmana ulaşılamadığı durumlarda ise **NEC** *(Not Elsewhere Classified)* eki getirilir.

Glioblastoma, IDH-wildtype Tanısal Moleküler Belirteçlerinin Patogenezi

2021/2022 DSÖ Santral Sinir Sistemi Tümörleri Sınıflaması (DSÖ SSS5), mikrovasküler proliferasyon veya nekroz gibi klasik histopatolojik bulguları göstermeyen ancak IDH-wildtype statusüne sahip diffüz astrositik tümörlerde belirli moleküler alterasyonların varlığını **Glioblastoma, SSS DSÖ Grade 4** tanısı için yeterli kabul etmektedir (cIMPACT-NOW Update 6).

Bu moleküler alterasyonlar (*TERT* promotor mutasyonu, *EGFR* amplifikasyonu ve +7/-10 kromozom kopya sayısı değişikliği), tümörün biyolojik davranışını ve klinik seyrini doğrudan şekillendiren oncogenik yolak bozukluklarını temsil eder.

1. TERT Promotor Mutasyonu (Telomeraz Aktivasyonu)

Telomerler, kromozom uçlarında bulunan ve her hücresel replikasyonda kısalan tekrarlayıcı DNA dizileridir. Normal somatik hücrelerde telomer

kısalması kritikliğe ulaştığında hücre replikatif senesense (yaşlanma) veya apoptoza gider.

Moleküler Patogenez

- **Mutasyon Tipleri:** En sık görülen mutasyonlar, *TERT* geninin promotor bölgesindeki **C228T** ve **C250T** tek nükleotid değişimleridir.

- **Mekanizma:** Bu mutasyonlar, promotor dizisinde **ETS (E-twenty-six) / GABP** transkripsiyon faktörleri için yeni bağlanma bölgeleri (de novo binding sites) oluşturur.

- **Hücresel Sonuç:** ETS transkripsiyon faktörlerinin bu bölgelere tutunmasıyla *TERT* (Telomerase Reverse Transcriptase) gen ekspresyonu aşırı derecede artar. Telomeraz enziminin yeniden aktivasyonu, hücresel telomer uzunluğunu koruyarak tümör hücrelerine **sınırsız çoğalma yeteneği (ölümsüzlük / replicative immortality)** kazandırır.

2. EGFR Amplifikasyonu ve Sinyal İletimi Alterasyonları

Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü (*EGFR*), hücre büyümesi, proliferasyonu ve hayatta kalmasını düzenleyen bir reseptör tirozin kinazdır (RTK). Kromozom 7p11.2 üzerinde yer alır.

Moleküler Patogenez

- **Gen Amplifikasyonu:** Glioblastomlarda *EGFR* geni yüksek kopya sayısına ulaşacak şekilde amplifiye olur. Gen amplifikasyonu, hücre yüzeyinde aşırı miktarda EGFR reseptörünün ifade edilmesine yol açar.

- **Onkojenik Sinyal Yolakları:** Aşırı ifade edilen veya yapısal olarak aktifleşen reseptörler, iki temel alt sinyal yolağını sürekli uyarır:

1. **PI3K / AKT / mTOR Yolağı:** Hücre hayatta kalımını (anti-apoptoz) ve metabolik reprogramlamayı uyarır.

2. **RAS / RAF / MEK / ERK (MAPK) Yolağı:** Hücre siklusunun ilerlemesini ve kontrolsüz proliferasyonu tetikler.

- **EGFRvIII Mutasyonu:** Amplifikasyona sıklıkla ekzon 2-7'nin delesyonu ile karakterize **EGFRvIII** mutant formu eşlik eder. Bu mutant reseptör, ligand (EGF) varlığına ihtiyaç duymaksızın konstitülatif (sürekli) olarak aktiftir.

3. Kromozom +7 / -10 Kopya Sayısı Değişiklikleri (+7/-10 Aneuploidy)

Kromozom 7'nin tam kazanımı (trizomi 7) ve Kromozom 10'un tam kaybı (monozomi 10), IDH-wildtype glioblastomların patogenezinde en erken gerçekleşen sitogenetik olaylardandır.

Erişkin Tipi Diffüz Gliomlar

Erişkin popülasyonunda izlenen diffüz gliomlar, tümör genetiği ve klinik seyir esas alınarak **üç ana kategoride** yeniden yapılandırılmıştır (Louis et al., 2021). Eski sınıflamalarda yer alan "IDH-mutant Glioblastom" ve "IDH-mutant

Anaplastik Astrositom" terimleri literatürden tamamen çıkarılmıştır (Louis et al., 2021; Horbinski et al., 2022).

Tablo 1: Erişkin tip diffüz gliomların derecelendirilmesi

Tümör Antitesi	**Temel Moleküler / Genetik Belirteçler**	**CNS DSÖ Derecesi**
Astrocytoma,IDH-mutant	IDH1/2 mutasyonu, ATRX kaybı, TP53 mutasyonu, *CDKN2A/B* homozigot delesyonu (Grade 4 belirteci)	Grade 2, 3, 4
Oligodendroglioma, IDH-mutant ve 1p/19q-kodelesyonu	IDH mutasyonu + 1p/19q tam ko-delesyonu, TERT promotor mutasyonu	Grade 2, 3
Glioblastoma,IDH-wildtype	IDH-wildtype (yabanıl tip) + TERT promotor mutasyonu, EGFR amplifikasyonu veya +7/-10 kromozomal değişiklik	Grade 4

Tanısal Kriter: Histopatolojik olarak anaplazi, mikrovasküler proliferasyon veya nekroz göstermeyen Grade 2 veya 3 bir astrositik tümörde *CDKN2A/B* homozigot delesyonu saptanırsa, tümör doğrudan **Astrocytoma, IDH-mutant, SSS DSÖ Grade 4** olarak kabul edilir (Louis et al., 2021; Brat et al., 2020). Benzersiz bir şekilde, mikrovasküler proliferasyon ve nekroz içermese dahi *TERT* promotor mutasyonu, *EGFR* amplifikasyonu veya +7/-10 kopya sayısı değişikliği taşıyan IDH-wildtype diffüz astrositik tümörler **Glioblastoma, IDH-wildtype (Grade 4)** tanısı alır (Louis et al., 2021; cIMPACT-NOW Update 6, 2020).

Pediatrik Tipi Diffüz Gliomlarda 2022 DSÖ Sınıflaması ve Tanısal Standartlar

2021/2022 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Santral Sinir Sistemi Tümörleri Sınıflaması'nda (DSÖ SSS5) yapılan en radikal değişikliklerden biri, pediatrik tipi diffüz gliomların erişkin tipi gliomlardan tamamen ayrılması ve bağımsız kategoriler altında toplanması olmuştur (Louis et al., 2021; Pfister et al., 2022)[cite: 1, 2]. Bu ayrımın temel nedeni; çocukluk çağındaki gliomların histolojik olarak erişkin tümörlerine benzeyebilmesine karşın, biyolojik, moleküler ve klinik davranış açısından tamamen farklı patogenetik mekanizmalara (*MYB/MYBL1*, *MAPK*, *Histon H3* mutasyonları) sahip olmasıdır (Louis et al., 2021).

DSÖ SSS5'e göre pediatrik tipi diffüz gliomlar iki ana gruba ayrılır (Louis et al., 2021):

1. Pediatrik Tipi Diffüz Düşük Dereceli Gliomlar (Pediatric-type Diffuse Low-Grade Gliomas)

Bu gruptaki tümörler genellikle indolent (yavaş) seyirlidir, geniş cerrahi rezeksiyon veya hedefe yönelik moleküler tedavilerle belirgin şekilde iyi prognoz

gösterirler (Louis et al., 2021). Temel olarak MAPK yolağı alterasyonları veya spesifik genetik düzenlemeler ile karakterizedirler (Louis et al., 2021).

Tümör Tipi	Temel Moleküler / Genetik Alterasyonlar	SSS DSÖ Derecesi
Diffuse astrocytoma, MYB- or MYBL1-altered	*MYB* veya *MYBL1* gen duplikasyonları / rearanjmanları (Louis et al., 2021).	Grade 1
Polymorphous low-grade neuroepithelial tumor of the young (PLNTY)	*FGFR2/3* füzyonları veya *BRAF* V600E mutasyonu, CD34 pozitifliği (Huse et al., 2017).	Grade 1
Diffuse low-grade glioma, MAPK pathway-altered	*FGFR1* internal tandem duplikasyonu/mutasyonu veya *BRAF* alterasyonları (Louis et al., 2021).	Grade 1 veya 2
Oligodendroglioma-like neoplasm, MAPK pathway-altered	MAPK yolağı aktivasyonu (*FGFR1*, *BRAF*) (Louis et al., 2021).	Grade 1 veya 2

Tablo 2: Pediatfik tip diffüz gliomların derecelendirilmesi

2. Pediatrik Tipi Diffüz Yüksek Dereceli Gliomlar (Pediatric-type Diffuse High-Grade Gliomas)

Bu gruptaki tümörler son derece agresif biyolojik davranış gösterir ve genel olarak SSS DSÖ Grade 4 kabul edilir (Louis et al., 2021). Tanımları büyük oranda Histon H3 genlerindeki spesifik mutasyonlara dayanır (Louis et al., 2021).

A. Diffuse Midline Glioma, H3 K27-altered (Grade 4)

- **Anatomik Yerleşim:** Beyin sapı (özellikle pons - eski adıyla DIPG), talamus, hipotalamus, spinal kord gibi orta hat yapıları (Louis et al., 2021).
- **Moleküler Özellik:** *H3-3A* (*H3F3A*) veya *H3C2* (*HIST1H3B*) genlerinde H3 K27M mutasyonu saptanır (Louis et al., 2021). Ayrıca *EZHIP* overekspresyonu veya *EGFR* mutasyonu gösteren orta hat gliomları da bu kategoriye dahildir (Louis et al., 2021).
- **İmmünohistokimya (IHC):** H3K27me3 (trimetillasyon) ekspresyonunun kaybı ve mutant H3 K27M antikoru ile nükleer pozitiflik tanı koydurucudur (Kramm et al., 2018; Louis et al., 2021).

B. Diffuse Hemispheric Glioma, H3 G34-mutant (Grade 4)

- **Anatomik Yerleşim:** Serebral hemisferler (çocuk ve genç erişkinlerde) (Louis et al., 2021).
- **Moleküler Özellik:** *H3-3A* geninde p.Gly34R/V (G34R veya G34V) mutasyonu ile karakterizedir (Louis et al., 2021).

- **Eşlik Eden Alterasyonlar:** Sıklıkla *TP53* mutasyonu, *ATRX* kaybı ve *MGMT* promotor hipermetilasyonu gösterir (Louis et al., 2021; Korshunov et al., 2021).

C. Diffuse Pediatric-type High-Grade Glioma, H3-wildtype and IDH-wildtype (Grade 4)

- **Moleküler Özellik:** Histon H3 ve IDH mutasyonu taşımayan yüksek dereceli pediatrik gliomlardır (Louis et al., 2021).

- **Genetik Profili:** Kendi içinde DNA metilasyon profillemesine göre 3 ana alt grupta incelenir:

    1. *PDGFRA* mutasyonu/amplifikasyonu içeren grup (Louis et al., 2021).
    2. *MYCN* amplifikasyonu içeren grup (Louis et al., 2021).
    3. *EGFR* alterasyonları içeren grup (Louis et al., 2021).

D. Infant-type Hemispheric Glioma

- **Yaş Grubu:** Süt çocukları ve bebeklerde (genellikle <1 yaş) görülür (Louis et al., 2021).

- **Moleküler Özellik:** Reseptör Tirozin Kinaz (RTK) gen füzyonları ile tanımlanır: *NTRK1/2/3*, *ROS1*, *ALK* veya *MET* gen füzyonları (Louis et al., 2021; Clarke et al., 2020).

- **Prognostik Önem:** Histolojik olarak yüksek dereceli anaplastik görünüm sergilese de hedefe yönelik TRK/ALK/ROS1 inhibitör tedavilerine son derece iyi yanıt verir ve diğer yüksek dereceli gliomlara göre belirgin şekilde daha iyi klinik seyre sahiptir (Louis et al., 2021; Guerriero et al., 2022).

DSÖ SSS5 Pediatrik Gliom Sınıflamasının Temel Kazanımları

1. **IDH ve 1p/19q Değerlendirmesi:** Pediatrik diffüz gliomlarda IDH1/2 mutasyonu ve 1p/19q ko-delesyonu aranmaz; bu alterasyonlar erişkin tipi gliomlara özgüdür (Louis et al., 2021).

2. **Histondan Moleküler Tanıya:** Histolojik olarak Grade 2-3 görünseler dahi, H3 K27 veya H3 G34 mutasyonu taşıyan tümörler doğrudan Grade 4 kabul edilerek ona uygun agresif tedavi protokollerine yönlendirilir (Louis et al., 2021).

3. **Hedefe Yönelik Tedavi Olanakları:** *BRAF* V600E, *FGFR1* ve RTK (*NTRK/ALK*) füzyonlarının tespiti, pediatrik grupta akıllı ilaç (BRAF/MEK inhibitörleri, TRK inhibitörleri) kullanımının önünü açmıştır (Louis et al., 2021; Hargrave et al., 2022).

Pediatrik Tip Gliomlar

Pediatrik yaş grubunda izlenen gliomlar, adult (erişkin) gliomlarından biyolojik ve genetik açıdan kesin çizgilerle ayrılmış ve sınıflamada bağımsız iki ana başlık halinde tanımlanmıştır (Louis et al., 2021):

1. **Pediatrik Tipi Diffüz Düşük Dereceli Gliomlar:** Genellikle MAPK sinyal yolu alterasyonları (*BRAF* V600E, *FGFR1* yapısal değişiklikleri) veya *MYB/MYBL1* geni duplikasyon/rearanjmanları ile karakterizedir ve indolent seyirlidir (Louis et al., 2021).

2. **Pediatrik Tipi Diffüz Yüksek Dereceli Gliomlar:** Agresif seyirli tümörler olup histon gen mutasyonlarına göre alt tiplendirilir (Louis et al., 2021):

    - *Diffuse midline glioma, H3 K27-altered* (Grade 4) (Louis et al., 2021).
    - *Diffuse hemispheric glioma, H3 G34-mutant* (Grade 4) (Louis et al., 2021).
    - *Diffuse pediatric-type high-grade glioma, H3-wildtype and IDH-wildtype* (Grade 4) (Louis et al., 2021).

Ependimomlar, Embriyonel ve Meningeal Tümörler

- **Ependimal Tümörler:** Histolojik evrelemenin yanı sıra anatomik yerleşim ve moleküler alterasyonlara göre gruplandırılmıştır (Louis et al., 2021). Supratentoryal (*ZFTA* veya *YAP1* füzyon pozitif), arka çukur (*PFA* ve *PFB* metilasyon grupları) ve spinal (*MYCN* amplifiye) ependimomlar tanımlanmıştır (Louis et al., 2021).

- **Medulloblastomlar:** Moleküler olarak tanımlanmış 4 temel alt grupta (*WNT-activated*, *SHH-activated TP53-wildtype*, *SHH-activated TP53-mutant*, *Non-WNT/Non-SHH*) sınıflandırılmaya devam etmektedir (Louis et al., 2021).

- **Meningiomlar:** Tek bir tümör tipi altında toplanmakla birlikte, dokuda *TERT* promotor mutasyonu ve/veya *CDKN2A/B* homozigot delesyonu varlığı, histolojik görünümden bağımsız olarak tümörü **SSS DSÖ Grade 3** seviyesine yükseltmektedir (Louis et al., 2021).

- **Soliter Fibroz Tümör:** Eski adı hemanjioperisitom olan entity, *Soliter Fibroz Tümör* başlığı altında birleştirilmiş ve patognomonik *NAB2::STAT6* gen füzyonu tanısal zorunluluk haline getirilmiştir (Louis et al., 2021).

KAYNAKLAR

1. **Brat, D. J., Aldape, K., Colman, H., et al.** (2020). cIMPACT-NOW update 5: Recommended grading criteria for IDH-mutant astrocytomas. *Brain Pathology*, 30(3), 444–456.
2. Clarke, M., Mackay, A., Ismer, B., et al. (2020). Infant high-grade gliomas comprise multiple distinct subgroups characterized by novel targetable gene fusions. *Cancer Discovery*, 10(7), 942–963.
3. Guerriero, E., Capper, D., & Jones, D. T. W. (2022). Targetable alterations in pediatric diffuse low- and high-grade gliomas. *Acta Neuropathologica*, 144(2), 173–189.
4. Hargrave, D., Taylor, M. D., & Bouffet, E. (2022). Targeted therapies in pediatric neuro-oncology: A new era for pediatric brain tumors. *Journal of Clinical Oncology*, 40(12), 1301–1314.
5. Huse, J. T., Snuderl, M., Jones, D. T. W., et al. (2017). Polymorphous low-grade neuroepithelial tumor of the young (PLNTY): a distinct pediatric brain tumor entity with frequent MAPK pathway activation. *Acta Neuropathologica*, 133(3), 417–429.
6. Horbinski, C., Berger, T., Packer, R. J., et al. (2022). Clinical implications of the 2021 WHO Classification of Central Nervous System Tumors. *Neuro-Oncology*, 24(7), 1019–1029.
7. Komori, T. (2022). The 2021 WHO classification of tumors, 5th edition, central nervous system tumors: the 10 basic principles. *Brain Tumor Pathology*, 39(2), 47–50.
8. Korshunov, A., Schrimpf, D., Ryzhova, M., et al. (2021). H3 G34-mutant diffuse hemispheric gliomas: molecular profiling and clinical outcome. *Neuro-Oncology*, 23(8), 1335–1346.
9. Kramm, C. M., Jones, C., & Ellison, D. W. (2018). Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant: Biological mechanisms and therapeutic clinical strategies. *Nature Reviews Neurology*, 14(6), 351–364
10. Louis, D. N., Perry, A., Reifenberger, G., et al. (2016). The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathologica*, 131(6), 803–820.
11. Louis, D. N., Perry, A., Wesseling, P., Brat, D. J., Cree, I. A., Figarella-Branger, D., Hawkins, C., Ng, H. K., Pfister, S. M., Reifenberger, G., Soffietti, R., von Deimling, A., & Ellison, D. W. (2021). The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-Oncology*, 23(8), 1231–1251.

12. Pfister, S. M., Jones, D. T. W., & Gajjar, A. (2022). Advances and application of the WHO CNS5 classification in pediatric neuro-oncology. *Lancet Oncology*, 23(9), e412–e423.

BÖLÜM 15

Kanatlılarda Sindirim Sistemindeki Bezlerin Anatomisi

Turan Şahin[1]
Zekeriya Özüdoğru[2]
Mehmet Can[3]

[1] Vet. Hek., Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı Orcid:0009-0002-3856-7793
[2] Prof. Dr., Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı Orcid: 000-0002-0789-3628
[3] Prof. Dr., Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı Orcid:0000-0001-9409-026X

GİRİŞ

Kanatlılar, yüksek metabolizma hızları, uçma yetenekleri ve buna bağlı olarak şekillenen morfolojik modifikasyonları nedeniyle memeli türlerinden belirgin farklar gösteren, son derece özelleşmiş bir sindirim sistemine sahiptir. Evrimsel süreçte dişlerin ve dudakların şekillenmemiş olması, besinlerin mekanik olarak ağız boşluğunda parçalanmasını engellerken, bu anatomik sınırlılık besin maddelerinin kimyasal ve enzimatik olarak hidroliz edilmesini sağlayan salgı mekanizmalarının ve ilgili bez yapılarının önemini katbekat artırmaktadır. Kanatlı sindirim kanalı boyunca yer alan makroskobik ve mikroskobik eklenti bezler, besinlerin kayganlaştırılmasından makromoleküllerin parçalanmasına, luminal pH dengesinin korunmasından mukozal bariyerin sürdürülmesine kadar tüm fizyolojik süreçlerde kritik roller üstlenmektedir.

Sindirim kanalının başlangıcını oluşturan ağız boşluğu ve farenks, besinlerin ıslatılması ve özofagus boyunca taşlığa rahatça iletilmesi amacıyla zengin bir tükürük bezi (*glandulae salivariae*) ağıyla donatılmıştır. Kanatlı türünün beslenme karakterine ve habitata bağlı olarak gelişim düzeyi heterojenlik gösteren bu bezlerin muköz salgısı, mekanik sindirimin olmadığı bu ilk aşamada kayganlaştırıcı bir matris görevi görür. Besinin özofagus ve kursak sonrasında ulaştığı bezli mide (*proventriculus*) ise kimyasal sindirimin esas olarak başladığı merkezdir. Memeli anatomisinden farklı olarak proventrikulus duvarındaki derin submukozal bezlerde yer alan tek tip bir sekretorik hücre grubu (*oksintopeptik hücreler*), hem hidroklorik asit hem de pepsinojen salgılama yeteneğine sahip olup, proteinlerin denatürasyonu ve proteolitik sindirim için gerekli asidik mikroçevreyi organize eder. Kanalın ilerleyen segmentlerinde, sindirim sistemine eşlik eden en büyük ekzokrin organ olan karaciğer (*hepar*) ve duodenum kıvrımı (*ansa duodenalis*) arasında konumlanan pankreas (*pancreas*), luminal sindirimi tamamlayıcı ana ekzokrin bileşenleri oluşturur. Karaciğer lobları tarafından sentezlenen safra salgısı, duktuslar vasıtasıyla duodenuma akıtılarak yağların emülsifikasyonunu ve misel formasyonunu mümkün kılar. Hem endokrin hem de ekzokrin karakterde miks bir bez olan pankreas ise salgıladığı karbohidrat, protein ve lipid hidrolizinden sorumlu amilaz, lipaz ve tripsinojen gibi güçlü enzim mikstürü ile bikarbonat iyonları sayesinde, proventrikulustan gelen asidik kimusu nötralize ederek ince bağırsak içi sindirimin optimal şartlarda gerçekleşmesini sağlar.

Son olarak, duodenum, jejunum ve ileum boyunca mukoza tabakasına gömülü halde bulunan Lieberkühn kriptleri ile mukus salgılayan goblet hücreleri, intestinal epitelin korunmasında, lokal bağışıklıkta ve membran içi son enzimatik parçalanma süreçlerinde aktif görev alır. Memelilere kıyasla oldukça kısa bir anatomik seyir gösteren kanatlı intestinal kanalında besin geçiş süresinin kısalığı, bu bezlerin yüksek sekresyon kapasitesi ve fonksiyonel entegrasyonu ile kompanse edilmektedir. Dolayısıyla, kanatlılarda sindirim sistemi bezlerinin

makroskobik yerleşimleri, mikroskobik organizasyonları ve kanal sistemlerinin morfolojik yapısı, kanatlı fizyolojisinin ve metabolik adaptasyonlarının anlaşılmasında temel basamağı oluşturmaktadır.

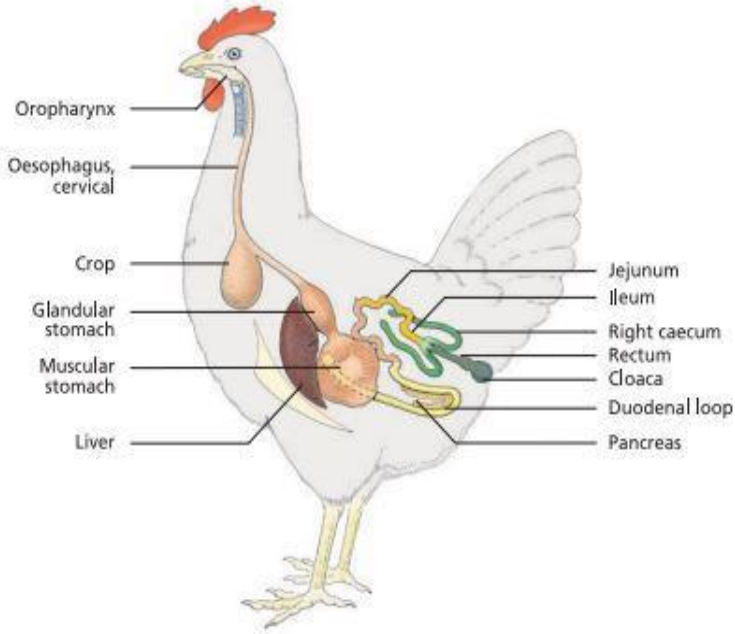
Kanatlılarda Sindirim Sistemindeki Bezlerin Önemi

Kanatlılarda sindirim sistemi bezlerinin anatomik ve histolojik yapısının ayrıntılı bir şekilde ortaya konulması hem evrimsel biyoloji hem de veteriner hekimliği klinikleri açısından stratejik bir öneme sahiptir. Kanatlıların metabolizma hızlarının yüksek, intestinal kanallarının ise memelilere oranla nispeten kısa olması, besinlerden kısa sürede maksimum düzeyde yararlanılmasını sağlayan bez salgılarının fonksiyonel önemini artırmaktadır. Bu bezlerin normal morfolojik varyasyonlarının, histolojik katmanlarının ve kanal sistemlerinin tam olarak anlaşılması, sahada sıklıkla karşılaşılan proventrikulitis, enteritis, karaciğer yağlanması ve pankreas yetersizlikleri gibi patolojik durumların doğru teşhis edilmesi, makroskobik lezyonların doğru yorumlanması ve rasyonel tedavi protokollerinin şekillendirilmesi için temel teşkil eder. Dolayısıyla, bez anatomisine yönelik elde edilen nitelikli veriler, kanatlı sağlığı yönetiminin ve koruyucu hekimlik uygulamalarının vazgeçilmez bir basamağını oluşturmaktadır.

Diğer taraftan, modern hayvancılık sektöründe ticari kanatlı işletmelerinin sürdürülebilirliği ve karlılığı, büyük ölçüde yemden yararlanma oranının (FCR) optimize edilmesine ve sindirim kanalı sağlığının korunmasına bağlıdır. Kanatlı yetiştiriciliğinde en yüksek girdi maliyetini oluşturan yem bileşenlerinin, intestinal lümende en verimli şekilde hidroliz edilerek sistemik dolaşıma katılması, ancak sağlıklı ve yüksek fonksiyonel kapasiteye sahip bir sindirim bezi yapısıyla mümkündür. Sindirim bezlerinin anatomik bütünlüğü, sekretorik kapasitesi ve mukozal bariyer fonksiyonu; endüstriyel üretimde sürü performansını, canlı ağırlık artışını ve yumurta verimini doğrudan etkileyen ana unsurlar arasında yer alır. Bu bağlamda, kanatlı sindirim sistemi bezlerinin anatomisinin derinlemesine incelenmesi; rasyon formülasyonlarının optimize edilmesine, besleme stratejilerinin geliştirilmesine ve nihayetinde endüstriyel hayvansal üretimin ekonomik çıktılarının maksimize edilmesine doğrudan katkı sunmaktadır.

Amaç ve Kapsam

Bu araştırmanın temel amacı, kanatlılarda sindirim sistemi boyunca yer alan makroskobik ve mikroskobik eklenti bezlerinin (tükürük bezleri, proventrikulus bezleri, karaciğer, pankreas ve bağırsak bezleri) anatomik yapılarını, topografik yerleşimlerini ve morfolojik organizasyonlarını derinlemesine inceleyerek literatüre kapsamlı ve bütüncül bir kaynak kazandırmaktır.



Şekil 1: Kanatlı Sindirim Sisteminin Genel Anatomisi (König, 2016).

Tükürük Bezleri (Glandula Salivales)

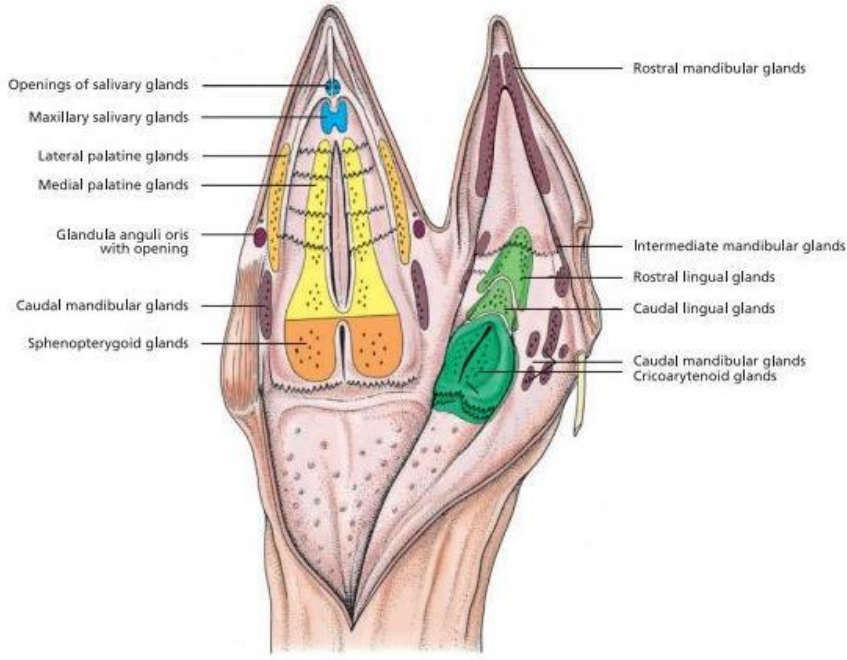
Kanatlılarda ağız boşluğunun çeşitli bölgelerinde yerleşmiş, küçük ve çok sayıda mikroskobik tükürük bezi bulunmaktadır. Bu bezlerin gelişimi ve fonksiyonel etkinliği, büyük ölçüde hayvanın beslenme tipine bağlıdır. Özellikle böcek ve tahılla beslenen kanatlılarda tükürük bezleri iyi gelişmiş ve oldukça işlevseldir; buna karşın daha yumuşak ve nemli besinlerle beslenen türlerde daha az gelişmiştir. Hatta pelikan ve karabatak gibi bazı türlerde tükürük bezlerinin tamamen bulunmadığı bildirilmiştir (2015 Taşçı, 2018;). Kanatlılarda tükürük bezleri, memelilerde olduğu gibi genellikle bileşik tübüler yapıda olup dıştan bağ dokusu kapsülü ile sarılmıştır. Bezlerin sekretuar kısmını tek katlı prizmatik epitel hücreleri oluşturur ve akıtıcı kanallar birleşerek ağız boşluğuna açılır (Taşçı, 2018). Bu bezlerin temel görevi mukus salgılayarak besinlerin kayganlaştırılmasını sağlamak ve yutmayı kolaylaştırmaktır. Bununla birlikte bazı türlerde enzimatik aktivite de söz konusudur; örneğin ev serçesinde tükürük bezlerinin amilaz salgıladığı bildirilmiştir (King ve McLelland, 1984).

Tükürük bezleri anatomik olarak orofarinksin tavanı ve tabanında farklı gruplar halinde yer alır. Evcil kanatlılarda, özellikle tavuklarda, iyi gelişmiş olan bu bezler; orofarinksin çatısında yer alan gl. maxillaris, gll. palatinae ve gll. sphenopterygoideae, ağız köşesi ve yanak bölgesindeki bezler ile orofarinksin tabanında bulunan gll. linguales ve gll. mandibulares bezlerinden oluşur (King ve

McLelland, 1984). Ayrıca daha kaudal bölgelerde yer alan krikoaritenoid bezler ve kaudal mandibular bezler de salgılarını çeşitli kanallar aracılığıyla orofarinkse boşaltır (König, 2016).

Gl. maxillaris, choanal yarık ile os incisivum arasında yer alır ve akıtıcı kanalı damağın altındaki rugae palatina mediana bölgesine açılır. Gll. palatinae, lateral ve medial olmak üzere iki gruba ayrılır; lateral bezler rugae palatina laterales'in dış yanında, medial bezler ise choanal yarık çevresinde bulunur ve çok sayıda küçük kanal aracılığıyla ağız boşluğuna açılır. Gll. sphenopterygoideae, farinks mukozası altında ve infundibulum çevresinde yerleşmiş olup çok sayıda delikle açılır. Gll. tubariae ise tuba auditiva çevresinde yer alır ve bu bölgeye boşalır.

Ağız tabanında bulunan gll. mandibulares, dil ile gaga arasında yer alır ve çok sayıda küçük açıklıkla ağız boşluğuna açılır. Bu bezler, yerleşimlerine göre rostral (anterior) ve kaudal (posterior) olarak sınıflandırılır. Rostral mandibular bezler cavum sublinguale apicale'de, kaudal mandibular bezler ise cavum sublinguale laterale'de bulunur. Ayrıca dil üzerinde yer alan gll. linguales bezleri anterior ve posterior olmak üzere iki gruba ayrılır ve sırasıyla dilin yan yüzlerinde ve radix linguae üzerinde konumlanır (Dursun, 2002).



Şekil 2: Kanatlılarda ağız boşluğu ve farenks (orofarenks) tavanı ile tabanında yer alan tükürük bezlerinin (*glandulae salivariae*) şematik görünümü ve topografik dağılımı (König, 2016).

Ağız açısında yer alan gl. anguli oris ise tek bir akıtıcı kanala sahip monostomatik bir bezdir (Dursun, 2002). Buna karşılık gll. palatinae, gll. linguales ve gll. mandibulares rostrales polystomatik özellik gösterir. Fonksiyonel açıdan değerlendirildiğinde, kanatlılarda tükürük salgısı yalnızca besinlerin kayganlaştırılması ile sınırlı değildir. Özellikle bazı türlerde özel adaptasyonlar gelişmiştir. Ağaçkakanlarda mandibular ve lingual bezlerin salgısı yapışkan özellikte olup böceklerin yakalanmasında önemli rol oynar. Ebabillerde mandibular bezlerden salgılanan glikoprotein yapıdaki madde yuva yapımında kullanılır ve bazı türlerde bu salgıdan oluşan yuvalar ekonomik değere sahip "yenilebilir kuş yuvası" olarak bilinmektedir. Ayrıca gri alakargada bu salgılar, besinlerin depolanmasına yardımcı olacak şekilde kullanılır (King ve McLelland, 1984).

Sonuç olarak, kanatlılarda tükürük bezleri hem anatomik dağılım hem de fonksiyon bakımından türler arasında farklılık göstermekle birlikte, beslenme tipi ile yakından ilişkili olarak gelişim gösterir. Bu bezler, sindirimin başlangıç aşamasında önemli rol oynarken aynı zamanda bazı türlerde besin yakalama, depolama ve yuva yapımı gibi özel adaptasyonlara da katkı sağlamaktadır.

Hepar (Karaciğer)

Kanatlılarda karaciğer, cavum peritonei hepatis ventralis içerisinde yer alan ve vücudun en büyük bezlerinden biri olan önemli bir organdır. Sağ (lobus hepatis dexter) ve sol (lobus hepatis sinister) olmak üzere iki ana lobdan oluşur ve genellikle sağ lob sol loba göre daha büyüktür. Karaciğerin büyüklüğü tür, yaş ve beslenme şekline bağlı olarak değişiklik gösterir; böcek ve balıkla beslenen kanatlılarda daha büyük, dane ve etle beslenenlerde ise nispeten daha küçüktür (Dursun, 2002). Tavuklarda karaciğer oldukça büyük olup sternumun orta trabekulasının önemli bir kısmını kaplar ve yan yüzleri sternal kaburgalar ile temas halindedir. Ayrıca lobların kranioventral segmentleri perikardiyumu çevreleyerek belirgin bir impressio cardiaca oluşturur (König, 2016).

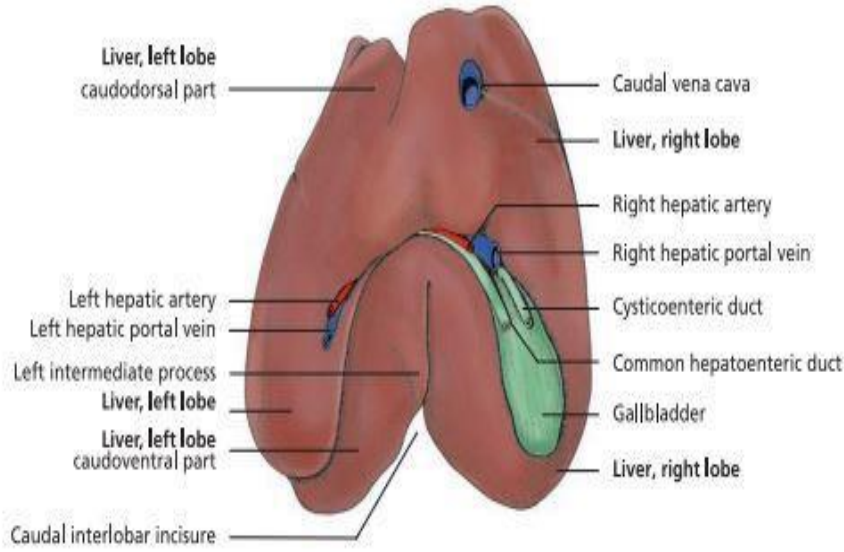
Karaciğerin rengi, kanatlının türü, yaşı ve beslenme durumuna bağlı olarak değişmekte olup erişkinlerde kırmızımsı kahverengiden açık kahverengiye kadar farklı tonlarda görülür. Civcivlerde ise yumurta sarısından gelen karotenoid pigmentler nedeniyle sarı renk hakimdir. Karaciğerin kıvamı da türler arasında farklılık gösterir ve tavuk ile güvercinde daha yumuşak, ördek ve kazda daha sert yapıdadır. Anatomik olarak karaciğer, incisura interlobaris cranialis ve incisura interlobaris caudalis ile sağ ve sol loblara ayrılır ve bu loblar pars interlobaris adı verilen parankimal bir köprü ile birbirine bağlanır. Sol lob kendi içinde medial ve lateral bölümlere ayrılabilir. Karaciğerin parietal (ventral) yüzü konveks, visseral

(dorsal) yüzü ise konkav yapıdadır ve bu yüz üzerinde impressio cardiaca, impressio proventricularis, impressio ventricularis, impressio duodenalis ve impressio splenalis gibi çeşitli izlenimler yer alır. Ayrıca safra kesesi için fossa vesicae felleae bulunur. Hepatik porta'nın kaudalinde türlere bağlı olarak değişen ara (intermedius) çıkıntılar yer alabilir (Dursun, 2002; König, 2016).

Karaciğerin visseral yüzeyi çevre organlarla yakın komşuluk içerisindedir. Dorsalde akciğerler, solda proventrikulus, ventrikulus ve dalak; sağda ise duodenum ile temas halindedir. Erkeklerde sağ kaudal kenar sağ testis ile komşudur. Ayrıca vena cava caudalis sağ lob içerisinden geçmektedir (König, 2016). Karaciğer, lig. falciforme hepatis başta olmak üzere çeşitli bağlar aracılığıyla perikardiyum, sternum ve çevre organlara tutunarak karın boşluğunda sabitlenir (Dursun, 2002; König, 2016).

Kanatlılarda karaciğerin kanlanması memelilerden bazı farklılıklar gösterir. Arteriyel kan, a. coeliaca'nın dalları olan a. hepatica sinistra ve a. hepatica dextra ile sağlanır. Fonksiyonel kanlanma ise sağ ve sol portal venler aracılığıyla gerçekleşir. Sağ portal ven genellikle daha büyük olup sindirim kanalının büyük bir kısmından, pankreas ve dalaktan gelen kanı taşırken; sol portal ven daha çok mide bölgesinden gelen kanı taşır. Venöz kan ise v. hepatica sinistra, media ve dextra aracılığıyla vena cava'ya aktarılır (König, 2016)

Histolojik olarak kanatlı karaciğeri, memelilerinkine benzer bir organizasyon göstermekle birlikte bazı önemli farklılıklara sahiptir. Karaciğer kapsülü daha ince olup interlobuler septumlar zayıf gelişmiştir ve belirgin lobül yapısı bulunmaz. Bunun yerine vena centralis etrafında organize olan yapılar fonksiyonel lobül karşılığı kabul edilir. Hepatositler polihedral şekilli olup sinüzoidler arasında kordonlar halinde dizilmiştir. Bu kordonlar anastomoz yaparak tübüler bir bez karakteri oluşturur (Swatland, 1994; Al-A´Aaraji, 2015; Taşçı, 2018).



Şekil 3: Kanatlı karaciğerinin *facies visceralis* (visseral yüzey) anatomisi; sol lobun alt segmentleri, safra kesesi (*vesica fellea*) ve ekstrahepatik safra kanallarının (*ductus cysticoentericus* ve *ductus hepatoentericus communis*) şematik organizasyonu (König, 2016).

Karaciğer hem ekzokrin hem de endokrin fonksiyonlara sahip olup metabolizma açısından merkezi bir organdır. Glukozun glikojen olarak depolanması ve gerektiğinde kana verilmesi, amino asitlerin glukoza dönüştürülmesi ve fazla karbonhidratların yağa çevrilmesi gibi metabolik süreçlerde rol oynar. Ayrıca detoksifikasyon fonksiyonu ile vücuda giren zararlı maddelerin etkisiz hale getirilmesini sağlar. Embriyonik dönemde hematopoetik organ olarak görev yapan karaciğer, eritrosit üretimine katkıda bulunur ve hemoglobinin parçalanması sonucu biliverdin ve bilirubin oluşumunda rol oynar. Kanatlılarda safra, yüksek biliverdin içeriği nedeniyle yeşil renklidir (Dursun, 2002).

Safra hepatositlerde sentezlenir ve safra kanalcıkları aracılığıyla intrahepatik ve daha sonra ekstrahepatik safra yollarına aktarılır. Bu kanallar birleşerek sağ ve sol hepatik kanalları oluşturur ve safra kesesine açılır. Bu yapıların mukozası tek katlı prizmatik epitel ile döşeli olup kadeh hücreleri ve bez içermez (Iqbal ve ark., 2015). Ayrıca karaciğerde Kupffer hücreleri, lenf folikülleri ve lenfosit infiltrasyonları da bulunabilir (Taşçı, 2018).

Sonuç olarak kanatlı karaciğeri hem anatomik hem de fonksiyonel açıdan memelilerle benzerlik göstermekle birlikte, lobül yapısı, kanlanma şekli ve histolojik organizasyonu bakımından kendine özgü özellikler taşır. Sindirim sistemi ile olan yakın ilişkisi ve metabolik fonksiyonları nedeniyle, kanatlılarda yaşamsal öneme sahip bir organ olarak değerlendirilmektedir.

Vesica Fellea (Safra Kesesi)

Kanatlılarda safra kesesi, karaciğerin facies dorsalis'inde, sağ lob üzerinde fossa vesicae felleae içerisinde yer alan önemli bir organdır. Bununla birlikte safra kesesi tüm kuş türlerinde bulunmaz; güvercin, muhabbet kuşu, papağan, devekuşu ve beç tavuğu gibi bazı türlerde safra kesesinin bulunmadığı bildirilmiştir (Swatland, 1994). Safra kesesinin bulunduğu türlerde bu yapı, hepatositler tarafından üretilen safranın depolanması ve yoğunlaştırılmasında görev alır (Taşçı, 2018).

Safra, karaciğer loblarından ductuli biliferi aracılığıyla toplanarak intrahepatik ve daha sonra ekstrahepatik safra kanallarına iletilir. Ekstrahepatik safra yolları temel olarak ductus hepatocysticus, ductus hepatoentericus communis ve ductus cysticoentericus olmak üzere üç ana yapıdan oluşur. Sağ ve sol hepatik kanalların birleşmesiyle oluşan ductus hepatoentericus communis duodenuma açılır ve memelilerdeki ortak safra kanalının fonksiyonel karşılığıdır. Safra kesesine sahip türlerde, ductus hepatocysticus safra kesesine açılırken, safra daha sonra ductus cysticoentericus aracılığıyla duodenuma taşınır. Buna karşılık safra kesesi bulunmayan kuşlarda, hepatik kanallar doğrudan duodenuma açılarak safra akışı sağlanır (König, 2016).

Yetişkin yerel tavuk (*Gallus gallus domesticus*) üzerinde yapılan çalışmalar, safra kesesinin karaciğerin sağ lobunun visseral yüzeyinde yer alan koyu yeşil renkli, kistik, iğsi ya da armut biçimli bir yapı olduğunu göstermektedir. Bu yapı, gine tavuğu (*Numida meleagris*), kaba martı (*Larus canus*), ev serçesi (*Passer domesticus*), bataklık şahini ve hindi türlerinde de iyi gelişmiş olarak tanımlanmıştır (McLelland, 1990; Schmidt ve ark., 2003; Abed ve ark., 2011; Hamodi ve ark., 2013; Hünigen, 2016; Faraj, 2018). Buna karşın muhabbet kuşu (*Melopsittacus undulatus*), *Agapornis fischeri* ve devekuşu (*Struthio camelus*) gibi bazı türlerde safra kesesi bulunmamaktadır (Stornelli ve ark., 2006; Hamodi ve ark., 2013; Mohsin ve ark., 2017).

Safra kesesi bulunmayan türlerde safra akışı Oddi sfinkteri aracılığıyla düzenlenmekte olup, safra her iki karaciğer lobundan doğrudan duodenuma boşalmaktadır. Buna karşılık safra kesesi bulunan türlerde, özellikle Galliformes grubunda, safra kesesi ile ilişkili gelişmiş bir kanal sistemi bulunmaktadır (Hünigen, 2016; Alvares, 2016). Bu durum safra depolanması ve kontrollü boşaltım açısından önemli bir fizyolojik farklılık oluşturmaktadır.

Makroskobik olarak safra kesesi genellikle baş, gövde ve boyun olmak üzere üç bölümden oluşur ve bu yapı birçok çalışmada tanımlanmıştır (McLelland, 1990; Bacha ve Bacha, 2000). Ancak bazı türlerde, örneğin yerli kazlarda, safra kesesinin yalnızca baş ve gövde bölümlerinden oluştuğu ve boyun kısmının bulunmadığı da bildirilmiştir (Subhan, 2009). Bu durum türler arası anatomik varyasyonların varlığını göstermektedir.

Histolojik olarak safra kesesi duvarı; tunica mukoza, lamina propria, tunica muscularis ve tunica serosa (veya adventitia) katmanlarından oluşur. Mukozanın epitel örtüsü sili içermeyen basit prizmatik epitelden oluşmakta olup hücreler oval ve bazal yerleşimli çekirdeklere sahiptir. Ayrıca epitel hücrelerinde çizgili kenar (brush border) varlığı dikkat çekmektedir. Bu bulgular gine tavuğu, tavuk ve bıldırcın üzerinde yapılan çalışmalarla uyumludur (Yamada ve Hoshino, 1972; Dellmann, 1993; Sivgnanam ve Geetha, 2008; Mobini, 2014).

Genel olarak değerlendirildiğinde, tavuk safra kesesinin histolojik organizasyonu; kıvrımlı mukoza yapısı, prizmatik epitel örtüsü, bağ dokusu içeren lamina propria ve kas tabakası ile karakterizedir. Bu yapı, safra depolama ve yoğunlaştırma fonksiyonlarına uygun bir morfolojik organizasyon sergilemektedir (Al-Bakri ve ark., 2020).

Mukozada villus benzeri kıvrımlar bulunmakla birlikte bunlar düzensiz yapıdadır ve gerçek villuslardan farklılık gösterir. Bu kıvrımların primer, sekonder ve tersiyer dallanmalar oluşturduğu bildirilmiş olup bu durum tavuk ve keklik üzerinde yapılan çalışmalarla uyumludur (Yamada ve Hoshino, 1972; Mobini, 2012). Bununla birlikte bazı çalışmalarda epitelde goblet hücrelerinin varlığı belirtilmiş olsa da bu bulgu tüm türlerde ortak değildir (Mobini, 2014).

Lamina propria gevşek bağ dokusundan oluşmakta ve az sayıda lenfosit kümeleri içermektedir. Tunica muscularis ise çoğunlukla dairesel düzenlenmiş düz kas liflerinden oluşur; ancak bazı türlerde kas liflerinin longitudinal ve dairesel tabakalar halinde düzenlendiği de bildirilmiştir. Bu farklılıkların türler ve beslenme alışkanlıkları ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Sivgnanam ve ark., 2008; Mobini, 2012; Mobini, 2014).

Safra kesesinin dış tabakası, serbest yüzeylerde tunica serosa, karaciğerle temas eden yüzeylerde ise adventitia olarak adlandırılır. Bu yapı hem gine tavuğu hem de bıldırcın üzerinde yapılan çalışmalarla doğrulanmıştır (Sivgnanam ve ark., 2008; Mobini, 2014).

Sonuç olarak kanatlılarda safra kesesi; anatomik yerleşimi, kanal sistemi ve histolojik yapısı bakımından türler arasında farklılık göstermekle birlikte genel organizasyonu benzer özellikler taşımaktadır. Safra kesesinin varlığı veya yokluğu, safra akışının düzenlenmesi açısından önemli bir fizyolojik farklılık oluşturmakta ve kanatlı sindirim sisteminin adaptasyonlarını yansıtmaktadır.

Pancreas

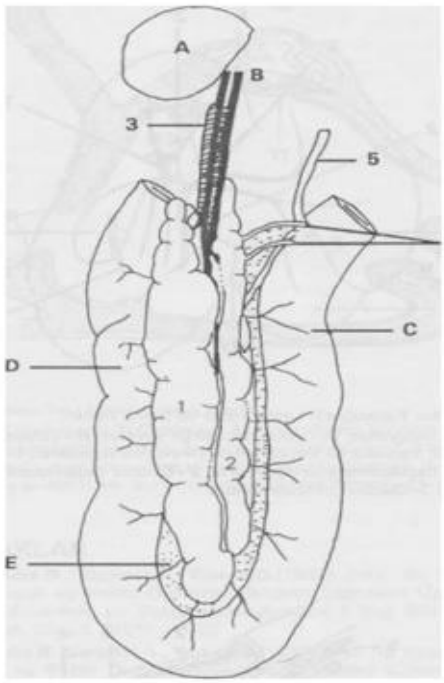
Kanatlı pankreası, sindirim sisteminin önemli bir parçası olup duodenum'un iki kolu arasında, mesoduodenum içerisinde yer alan şerit şeklinde bir organdır. Genellikle soluk sarıdan pembemsi renge kadar değişen bir görünüme sahiptir ve türlere göre uzunluğu farklılık göstermekle birlikte tavuk, ördek ve kazlarda yaklaşık 140 mm'ye, güvercinlerde ise yaklaşık 80 mm'ye kadar

ulaşabilmektedir (König, 2016). Etle beslenen kanatlılarda pankreas'ın, omnivor ve balıkçıl türlere göre daha küçük olduğu bildirilmektedir.

Anatomik olarak kanatlı pankreası çoğunlukla üç lobdan oluşur: lobus pancreaticus dorsalis, lobus pancreaticus ventralis ve lobus pancreaticus splenalis. Ancak bazı türlerde bu yapıya ek olarak üçüncü bir lobun da bulunduğu ve toplam lob sayısının dörde çıkabildiği belirtilmiştir (Ku ve ark., 2000; Gülmez ve ark., 2004). Dorsal ve ventral loblar genellikle iyi gelişmiş olup duodenum'un iki kolu arasını doldururken, splenik lob daha ince ve zayıf yapıdadır ve çoğunlukla yağ dokusu içerisinde yer alır. Türler arasında morfolojik farklılıklar da dikkat çekmektedir; örneğin tavukta dorsal ve ventral loblar bir parankim köprü ile birbirine bağlıyken, ördek ve güvercinde bu loblar bağımsızdır (Dursun, 2002). Pankreasın ekzokrin kısmı sindirim enzimlerinin üretiminden sorumludur ve bu yapı tubuloasinar karakterdedir. Asinuslar tarafından üretilen salgılar, intermediyer tubuller ve intralobüler kanallar aracılığıyla daha büyük interlobüler kanallara, oradan da ductus pancreaticus vasıtasıyla duodenumun pars ascendens bölümüne taşınır (Taşçı, 2018). Genellikle ductus pancreaticus dorsalis, ventralis ve bazen tertius olmak üzere birden fazla kanal bulunur ve bu kanallar sindirim enzimlerini (amilaz, lipaz ve proteolitik enzimler gibi) duodenuma boşaltır (König, 2016). Kanatlı pankreası, memelilerde olduğu gibi seröz karakterde salgı yapan nadir bezlerden biridir.

Endokrin pankreas ise Langerhans adacıkları olarak adlandırılan hücre kümelerinden oluşur. Bu adacıklar pankreas parankimi içerisinde dağınık halde bulunur ve memelilerden farklı olarak belirgin bir bağ dokusu kapsülü ile çevrili değildir. Endokrin hücreler arasında A hücreleri (glukagon), B hücreleri (insülin), D hücreleri (somatostatin) ve PP hücreleri (pankreatik polipeptid) yer alır (König, 2016). Kanatlılarda özellikle glukagon salgılayan A hücrelerinin sayısının B hücrelerinden fazla olduğu ve somatostatin salgılayan D hücrelerinin de memelilere kıyasla daha yoğun bulunduğu bildirilmiştir (Iwanaga, 1983; Kara ve ark., 2014).

Langerhans adacıkları morfolojik olarak farklı tiplerde sınıflandırılabilir. Koyu adacıklar çoğunlukla A hücrelerinden, açık adacıklar ise B hücrelerinden zengindir. Ayrıca alfa, beta ve miks adacıklar şeklinde de sınıflandırmalar yapılmıştır. Bu adacıkların pankreas lobları içerisinde farklı dağılım gösterdiği ve özellikle splenik lobda daha yoğun bulunduğu ifade edilmektedir (Ku ve ark., 2000; Şimşek ve ark., 2008).



Şekil 4: Tavukta pancreas'ın konumu ve anatomik komşulukları. A- Lien (Dalak); B- Kan damarları; C- Pars ascendens duodeni; D- Pars descendens duodeni; E- Mesenterium; 1- Lobus pancreaticus dorsalis; 2- Lobus pancreaticus ventralis; 3- Lobus pancreaticus splenialis; 4- Ductus pancreaticus; 5- Ductus cysticoentericus (Dursun, 2002).

Genel olarak kanatlı pankreası hem morfolojik hem de histolojik açıdan memeli pankreasına benzerlik göstermesine rağmen, hücresel dağılım, adacık tipleri ve lob yapısı açısından belirgin farklılıklar içerir. Ekzokrin ve endokrin fonksiyonların birlikte yürütülmesi sayesinde pankreas hem sindirim enzimlerinin üretiminde hem de karbonhidrat metabolizmasının düzenlenmesinde kritik bir rol oynar. Bu özellikleriyle kanatlı pankreası, türler arası karşılaştırmalı anatomi ve histoloji çalışmalarında önemli bir araştırma alanı oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

Abed, E. H., & Al-Bakri, N. A. (2011). Morphological description and histological structure of the liver in Passer domesticus (House sparrow). *J. Madenat Alelem college*, *3*(2), 48-60.

Al-A'Aaraji, A. S. (2015). Study of some anatomical and histological characteristics in liver of male indigenous turkey (Meleagris gallopava). *Bas. J. Vet. Res*, *14*(2), 150-157.

Al-Bakri, N. A., & Al-Hamawandy, D. H. (2020). Morphological description and histological structure of Gall bladder in local adult chicken Gallus gallus domesticus. *AAJPS*, *1*(1), 6-11.

Alvarez, W. C. (2014). *An Introduction to Gastro–Enterology: The Mechanics of the Digestive Tract*. Butterworth-Heinemann. London.

Bacha, W. J., & Bacha, L. M. (2000). Color atlas of veterinary histology. 2nd ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia: pp 318.

Dellmann, H. D. (1993). Textbook of veterinary histology. 4th ed. Lea and Febiger, Philadelphia: pp 189

Dursun, N. (2002). *Evcil Kuşların Anatomisi.* 1. Baskı. Ankara, Medisan Yayınevi

Faraj, S. S. (2018). The morphological description and histological structure of the liver in marsh harrier bird in Iraq (Circus aeruginosus). *International Journal of Science and Research (IJSR)*, *7*(1), 528-532.

Gülmez, N., Kocamış, H., Aslan, Ş., & Nazli, M. (2004). Immunohistochemical distribution of cells containing insulin, glucagon and somatostatin in the goose (Anser anser) pancreas. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, *28*(2), 403-407.

Iqbal, J., Bhutto, A. L., Shah, M. G., Lochi, G. M., Hayat, S., Ali, N., ... & Khan, S. A. (2014). Gross Anatomical and Histological Studies on the Liver of Broiler. *J. Appl. Environ. Biol. Sci*, *4*(12), 284-295.

Iwanaga, T. O. S. H. I. H. I. K. O., Yui, R. Y. O. G. O., & Fujita, T. (1983). The pancreatic islets of the chicken. *Avain Endocrinology: Enviromental and Ecological Perspectives. Mikami SI, Homma K and Wada M.(eds.)*, 81-91.

Hamodi, H. M., Abed, A. A., & Taha, A. M. (2013). Comparative anatomical, histological and histochemical study of the liver in three species of birds. *Raf. J. Sci*, *24*(5), 12-23.

Hünigen, H., Mainzer, K., Hirschberg, R. M., Custodis, P., Gemeinhardt, O., Al Masri, S., ... & Plendl, J. (2016). Structure and age-dependent development of the turkey liver: a comparative study of a highly selected meat-type and a wild-type turkey line. *Poultry science*, *95*(4), 901-911.

Kara, A., Tekiner, D., Şimşek, N., Balkaya, H., & Özüdoğru, Z. (2014). Distribution and Location of Endocrine Cells in the Pancreas of the Sparrowhawk, Accipiter nisus. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, *20*(2).

King, A. S., & McLelland, J. (1975). *Outlines of avian anatomy.* Williams & Wilkins, Baltimore, MD. (pp. 154-pp).

King, A. S., & McLelland, J. (1984). Skeletomuscular system. *Birds: their structure and function*, *106*, 43-49.

König, H. E. (Ed.). (2016). *Avian Anatomy 2nd edition: Textbook and colour atlas*. 5m Books Ltd.

Ku, S. K., Lee, J. H., & Lee, H. S. (2000). An immunohistochemical study of the insulin-, glucagon-and somatostatin-immunoreactive cells in the developing pancreas of the chicken embryo. *Tissue and Cell*, *32*(1), 58-65.

McLelland, J. (1990). *A colour atlas of avian anatomy.* Wolfe publication Ltd. England: pp 127.

Mobini, B. (2014). Histological study of the gall bladder of the common quail (Coturnix coturnix). Vet. Med., 59: 261- 264.

Mobini, B. (2012). Microscopic study of the gall bladder of the chukar partridge (Alectoris chukar). *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, *15*(2), 73-78.

Mohsin, A. R., & Hameed, Z. H. (2017). Morphological and Histological Structure of the Liver in Budgerigar (Melopsittacus undulatus). *Ibn AL-Haitham Journal For Pure and Applied Science*, *29*(1).

Özdemir, D., Özüdoğru, Z., Balkaya, H., Kara, H., & Erbaş, E. (2016). Saksağan (Pica pica)'da Pankreas Dokusunun Morfolojik Yapısının İncelenmesi. *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg*, *11*(1), 67-73.

Schmidt, R. E.; Reavill, D. R. and Phalen, D. N. (2003). Pathology of pet and aviary bird. 1st ed. Ablack well publishing company, USA: pp 234.

Sivagnanam, S., & Geetha Ramesh, G. R. (2008). Histological studies on the gall bladder and biliary system in Guinea fowl. Indian J. Vet. Anat., 20: 60-61.

Stornelli, M. R., Ricciardi, M. P., Giannessi, E., & Coli, A. (2006). Morphological and histological study of the ostrich (Struthio camelus L.) liver and biliary s

Subhan, S.N. (2009). Anatomical histological and radiological study of the liver, Gall bladder and biliary duct system of male local breed geese, Anser anser (Gery Lag goose) MSc. Thesis, College of veterinary medicine, anatomy and histopathology. Sulaimani. Iraq: pp 170.

Swatland, H. J. (1994). *Structure and development of meat animals and poultry*. CRC Press.

Şimşek, N., Özüdoğru, Z., & Alabay, B. (2008). Immunohistochemical studies on the splenic lobe of the pancreas in young Japanese quails (Coturnix c. japonica). *DTW. Deutsche Tierarztliche Wochenschrift*, *115*(5), 189-193.

Taşçı, S. K. (2018). Sindirim Sistemi-I, Sindirim Sistemi-II. *Kanatlı Histolojisi*, Dora Basım-Yayın Dağıtım Ltd. Şti., Bursa, Türkiye. 45-69.

Yamada, K., & Hoshino, M. (1972). Morphochemical analysis of epithelial mucosubstances in the gall bladder of the fowl (Gallus domesticus). *Histochemie*, *29*(2), 120-128.

BÖLÜM16

Köpek ve Kedilerde Oküler Muayene ve Tanısal Yaklaşım

Aynur Demir[1]

[1] Doç. Dr., İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-5471-1655

1. Giriş

Oküler muayene, veteriner klinik değerlendirmesinin yalnızca gözle ilgili hastalıkların tanısına yönelik bir basamağı değildir. Göz, hem kendine özgü anatomik ve fizyolojik özellikleri hem de sistemik ve nörolojik hastalıkların dışarıdan değerlendirilebilen bir uzantısı olması nedeniyle ayrıntılı klinik inceleme gerektiren bir organdır. Bu nedenle göz muayenesi yalnızca oküler yakınma ile getirilen hastalara değil, rutin fizik muayenenin uygun olduğu tüm köpek ve kedilere sistematik biçimde uygulanmalıdır. Birçok oküler bozukluk erken dönemde belirgin ağrı, akıntı ya da görme kaybına yol açmayabilir; buna karşılık fundus, pupil çapı, göz içi basıncı veya oküler yüzeydeki küçük değişiklikler önemli bir hastalık sürecinin ilk bulguları olabilir.

Başarılı bir oftalmik muayenenin temelinde standartlaştırılmış bir sıra bulunur. Muayene eden klinisyen, hastanın odaya girişinden itibaren görsel davranışı, baş ve yüz simetrisini, gözlerin açıklığını, globların konumunu ve spontan göz hareketlerini gözlemlemelidir. Ardından görme ve nöro-oftalmik refleksler değerlendirilir; adneksler ve ön segment, gözyaşı sistemi, göz içi basıncı, kornea boyamaları, lens, vitreus ve fundus sistematik biçimde incelenir. Bu sıranın korunması yalnızca hiçbir yapının gözden kaçırılmamasını sağlamaz, aynı zamanda bir testin diğer testin sonucunu değiştirmesini de önler. Örneğin Schirmer gözyaşı testi topikal damlalar uygulanmadan önce yapılmalı; tonometri, farmakolojik midriyazisten önce tamamlanmalı; floresein boyama ise mikrobiyolojik örnekleme veya sitoloji planlanıyorsa bu işlemlerden sonra gerçekleştirilmelidir.

Oftalmik değerlendirme anatomik olarak yüzeyelden derine, periferden merkeze ve mümkün olduğunca az manipülasyondan daha fazla manipülasyon gerektiren işlemlere doğru ilerlemelidir. Her iki göz, klinik olarak yalnızca biri etkilenmiş görünse bile karşılaştırmalı olarak incelenmelidir. Karşı göz çoğu zaman normal anatomik varyasyonların ayırt edilmesinde, tek taraflı patolojilerin tanımlanmasında ve hastalığın yaygınlığının belirlenmesinde en değerli iç kontroldür. Ayrıca kedi ve köpek arasında davranış, pupil yanıtı, fundus görünümü ve bazı testlerin referans aralıkları bakımından farklılıklar bulunduğundan, tür özelliklerinin yorum sırasında dikkate alınması gerekir.

2. Signalement, Anamnez ve Genel Klinik Değerlendirme

2.1. Signalementin önemi

Oküler muayene ayrıntılı bir signalement kaydı ile başlamalıdır. Tür, ırk, yaş, cinsiyet ve gerektiğinde vücut kondisyonu; olası konjenital, kalıtsal, dejeneratif, metabolik, neoplastik veya travmatik süreçlerin önceliklendirilmesinde yol gösterir. Irka özgü kafa yapısı, orbital derinlik, palpebral fissür genişliği ve göz kapağı-konjonktiva ilişkileri de muayene bulgularının yorumunu doğrudan etkileyebilir. Brakisefalik hayvanlarda belirgin glob görünümü, yüzeysel korneal

maruziyet ve nazolakrimal drenajın farklı seyri; dolikosefalik ve mezosefalik hayvanlardaki görünümle aynı biçimde değerlendirilmemelidir.

Yaş, özellikle lens, iris, retina ve optik disk değişikliklerinin değerlendirilmesinde önemlidir. İleri yaştaki hayvanlarda iris sfinkter atrofisine bağlı pupil kenarı düzensizlikleri ve daha yavaş pupil ışık yanıtları görülebilir. Buna karşılık genç hayvanlarda konjenital anomaliler, gelişimsel bozukluklar ve henüz tam olgunlaşmamış davranışsal görme yanıtları dikkate alınmalıdır. Örneğin tehdit yanıtı öğrenilmiş bir yanıt olduğundan çok genç yavrularda güvenilir değildir; bu nedenle tek başına negatif olması görme kaybı anlamına gelmez.

2.2. Anamnez

Ayrıntılı anamnez, oftalmik muayenenin yönünü belirleyen en önemli basamaklardan biridir. Başlıca şikâyetin ne zaman fark edildiği, başlangıcın ani mı yoksa sinsi mi olduğu, belirtilerin ilerleyici, aralıklı veya sabit seyredip seyretmediği, tek taraflı mı çift taraflı mı başladığı ve zaman içinde karşı göze geçiş olup olmadığı sorgulanmalıdır. Sahipten görme kaybına ilişkin davranış değişiklikleri, merdiven çıkmada zorlanma, karanlıkta veya aydınlıkta çarpma, oyuncakları takip etmeme, yüksek yerlere atlamada isteksizlik, kapı eşiklerinde duraksama, gece-gündüz farkı ve alışılmadık ortamlardaki davranış hakkında bilgi alınmalıdır.

Oküler ağrı ile ilişkili olabilecek blefarospazm, fotofobi, epifora, gözü patisiyle ovuşturma, yüzü zemine sürtme ve göz kapağını kapalı tutma gibi belirtilerin varlığı ayrıca sorgulanmalıdır. Akıntının seröz, mukoid, mukopürülan veya hemorajik karakterde olup olmadığı; başlangıçta mı yoksa tedaviden sonra mı değiştiği kaydedilmelidir. Önceden geçirilen oküler travmalar, cerrahi girişimler, tekrarlayan ülserler, katarakt, glokom, üveit veya konjunktivit öyküsü tanıda önemlidir.

Sistemik anamnez gözden ayrı düşünülmemelidir. Aşı durumu, enfeksiyöz hastalık öyküsü, endokrin veya metabolik hastalıklar, hipertansiyon, neoplazi, nörolojik bulgular, travma, kilo kaybı, iştah veya su tüketimi değişiklikleri ve kullanılan sistemik ilaçlar kaydedilmelidir. Topikal oftalmik ilaçların adı, dozu, sıklığı ve son uygulanma zamanı özellikle önem taşır; çünkü atropin, tropikamid, lokal anestezikler, sedatifler ve bazı sistemik ilaçlar pupil çapını, gözyaşı üretimini veya göz içi basıncını değiştirebilir. Kronik ya da tedaviye yanıt vermeyen dış oküler hastalıklarda daha önce kullanılan antimikrobiyal ajanlar kültür sonuçlarını etkileyebileceğinden örnekleme zamanlaması da sorgulanmalıdır.

Kedilerde ek olarak evdeki diğer kedilerin sağlık durumu, üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü ve temas bilgileri önemlidir. Kedi herpesvirusu, Chlamydophila türleri ve kedi calicivirusu ile ilişkili hastalıklarda konjunktival

veya nazofarengeal örnekleme planlanabileceği için bu bilgiler tanısal stratejiyi yönlendirebilir.

2.3. Genel fizik ve nörolojik muayenenin yeri

Göz bulguları sistemik veya nörolojik hastalığın ilk belirtisi olabileceğinden, tam fizik muayene göz muayenesinden bağımsız değildir. Görme kaybı, anizokori, şaşılık, nistagmus, baş eğikliği veya pupil yanıtlarındaki asimetri saptanan hastalarda nörolojik değerlendirme özellikle önemlidir. Fundusta hemoraji, damar kıvrımlılığı veya retina dekolmanı görülen bir kedide sistemik kan basıncı ve eşlik eden hastalıkların araştırılması; bilateral optik sinir veya retinal değişikliklerde sistemik, enfeksiyöz veya metabolik nedenlerin değerlendirilmesi gerekebilir. Bu nedenle oftalmik bulgu, yalnızca lokal bir göz hastalığı olarak kabul edilmeden önce bütün hasta ile ilişkilendirilmelidir.

3. Muayene Ortamının ve Hastanın Hazırlanması

Oftalmik muayene için ideal ortam hem aydınlatılabilen hem de gerektiğinde tamamen karartılabilen sakin bir odadır. Başlangıç gözlemleri normal oda ışığında yapılmalı; pupil değerlendirmesi, retroillüminasyon, dazzle refleksi, aköz flare ve fundus muayenesi için karanlık ortam kullanılmalıdır. Parlak ve odaklanabilir bir ışık kaynağı muayenenin temel araçlarından biridir. Penlight, Finoff transillüminatörü, otoskop, direkt oftalmoskop veya slit-lamp biyomikroskop bu amaçla kullanılabilir. Büyütme ise göz kapağı kenarları, kirpikler, kornea, ön kamara ve iris gibi küçük yapıların değerlendirilmesinde tanısal doğruluğu belirgin biçimde artırır.

Hastanın tutulması mümkün olduğunca nazik olmalıdır. Baş ve gövdeyi kontrol edecek bir yardımcı çoğu olguda yeterlidir; ancak boyuna, juguler bölgeye veya globlara baskı yapılmamalıdır. Boyun ve perioküler basınç göz içi basıncını geçici olarak yükseltebilir ve özellikle glokom şüphesinde yanlış yüksek ölçümlere neden olabilir. Fazla manipülasyon ayrıca pupil çapını, palpebral fissür görünümünü, üçüncü göz kapağının konumunu ve hastanın davranışsal yanıtlarını değiştirebilir. Bu nedenle ilk gözlemler hastaya dokunmadan yapılmalıdır.

Sedasyon veya genel anestezi, rutin oküler muayenede mümkün olduğunca ertelenmelidir; çünkü çeşitli sedatif ve anestezik ajanlar gözyaşı üretimi, göz içi basıncı, pupil çapı ve refleksler üzerinde değişken etkilere sahiptir. Bununla birlikte, agresif veya aşırı stresli hastalarda, derin sitolojik kazıma, nazolakrimal kateterizasyon ya da ileri görüntüleme gibi işlemler için sedasyon gerekebilir. Kullanılan ilacın test sonuçlarını nasıl etkileyebileceği sonuçların yorumunda mutlaka dikkate alınmalıdır.

4. Temel ve İleri Oftalmik Ekipman

Kapsamlı bir oküler muayene için çok pahalı donanım zorunlu değildir. İyi bir ışık kaynağı, büyütme aracı, Schirmer test şeritleri, tonometre, floresein şeritleri ve fundus muayenesine uygun oftalmoskopik sistem birçok klinik olguda yeterlidir. Bununla birlikte slit-lamp biyomikroskop, binoküler indirekt oftalmoskop, goniyolens, ultrasonografi ve elektrodiagnostik cihazlar ileri değerlendirmeyi önemli ölçüde geliştirir.

Tablo 1. Veteriner oftalmolojik muayenede kullanılan temel ekipman ve malzemeler ile başlıca kullanım alanları

Ekipman / malzeme	Başlıca kullanım alanı
Odak ışık kaynağı / Finoff transillüminatörü	Pupil değerlendirmesi, ön segment, dazzle refleksi, transillüminasyon
Büyüteç / Optivisor	Göz kapağı, konjunktiva, kornea ve ön segmentin ayrıntılı muayenesi
Slit-lamp biyomikroskop	Kornea katmanları, ön kamara, aköz flare, iris ve lensin optik kesit halinde incelenmesi
Schirmer test şeritleri	Aköz gözyaşı üretiminin kantitatif değerlendirilmesi
Topikal anestezik	Tonometri, sitoloji, bazı nazolakrimal işlemler ve ağrılı yüzey prosedürleri
Tonometre	Göz içi basıncının objektif ölçümü
Floresein şeritleri	Kornea epitel defektleri, Seidel testi, Jones testi ve gözyaşı filmi stabilitesi
Rose Bengal	Özellikle oküler yüzey ve bazı viral/erken epitelyal lezyonların değerlendirilmesi
Direkt oftalmoskop	Fundusun yüksek büyütmeyle ayrıntılı incelenmesi; retroillüminasyon
20-30 D kondanse lens	İndirekt oftalmoskopi ve geniş alan fundus muayenesi
Binoküler indirekt oftalmoskop	Geniş fundus alanı ve stereoskopik değerlendirme
Nazolakrimal kanül ve enjektör	Nazolakrimal açıklığın ve drenaj sisteminin değerlendirilmesi
Mikroskop lamı, swab, mikro fırça	Sitoloji, kültür ve moleküler tanı için örnek toplama
Oküler ultrasonografi	Optik ortam opak olduğunda intraoküler ve bazı orbital yapıların görüntülenmesi

5. Sistematik Oküler Muayene Sırası

Muayene sırası, tanısal testlerin birbirini etkilemesini engelleyecek biçimde planlanmalıdır. Hastaya dokunmadan uzaktan gözlem ve görmenin davranışsal değerlendirilmesi yapılır; ardından nöro-oftalmik refleksler, adneksler ve ön segment incelenir. Gözyaşı üretimi ölçülecekse herhangi bir topikal ilaç damlatılmadan önce Schirmer testi uygulanır. Daha sonra gerekli ise kültür örneği alınır, topikal anestezi uygulanır, tonometri tamamlanır ve sitolojik örnekleme yapılır. Floresein boyama, nazolakrimal değerlendirme ve gözyaşı filmi stabilite testleri bundan sonra gerçekleştirilebilir. Göz içi basıncı uygun ve midriyazis için kontrendikasyon yoksa tropikamid damlatılır; lens, vitreus ve fundus değerlendirmesi tam dilatasyon sonrası tamamlanır.

1. Uzaktan gözlem ve görsel davranışın değerlendirilmesi

2. Menace, dazzle, PLR, palpebral ve okülosefalik reflekslerin değerlendirilmesi

3. Adneksler, orbita, göz kapakları, konjunktiva, üçüncü göz kapağı ve ön segmentin muayenesi

4. Schirmer gözyaşı testi

5. Gerekliyse mikrobiyolojik kültür için örnekleme

6. Topikal anestezi ve tonometri

7. Gerekliyse kornea/konjnktiva sitolojisi

8. Floresein, Seidel, Jones ve gerektiğinde TFBUT

9. Farmakolojik midriyazis için tropikamid

10. Lens, vitreus ve fundus muayenesi; gerektiğinde ileri tanı testleri

6. Uzaktan Gözlem ve Kaba Oküler Muayene

Hasta muayene odasına girerken yapılan gözlem çoğu zaman resmi muayene başlamadan değerli bilgi sağlar. Tanımadığı bir ortamda engellere çarpma, kapı eşiğinde duraksama, duvar boyunca ilerleme, sahibini görsel olarak arama, yüksek bir yüzeye atlamaktan kaçınma veya ışık düzeyine göre davranışın değişmesi görme bozukluğunu düşündürebilir. Kediler yabancı ortamda hareketsiz kalmaya eğilimli olduğundan davranışsal görme değerlendirmesi köpeklere göre daha güç olabilir. Bu nedenle kedide öykü ve diğer nöro-oftalmik testlerin önemi daha da artar.

Muayene eden kişi hastayla aynı göz hizasına gelmeli ve başı yaklaşık karşıdan, üstten ve her iki yandan incelemelidir. Yüz asimetrisi, baş eğikliği, orbital şişlik, gözlerin büyüklük ve konum farkı, ekzoftalmi, enoftalmi, buftalmi, mikroftalmi, şaşılık, pitoz, lagoftalmi ve palpebral fissür asimetrisi kaydedilir. Her iki gözün spontan olarak açık olup olmadığı, blefarospazm ya da fotofobi bulunup bulunmadığı ve göz kırpma sıklığı değerlendirilmelidir.

Akıntının miktarı ve karakteri de uzaktan değerlendirmeye dahildir. Seröz epifora, mukoid birikim, pürülan akıntı, kan veya pigmentli sekretler farklı patolojik süreçleri düşündürebilir. Üçüncü göz kapağının yükselmesi, globun geriye kaçması, ağrı, enoftalmi, sempatik innervasyon bozuklukları veya orbital hastalıkla ilişkili olabilir. Göz çevresindeki deri, tüy kaybı, ülserasyon, kabuklanma, kitle ve travma bulguları açısından incelenmelidir.

7. Görmenin Klinik Değerlendirilmesi

7.1. Davranışsal görme değerlendirmesi

Görme, tek bir refleksle doğrulanamaz; davranışsal yanıtlar ve nöro-oftalmik testlerin birlikte yorumlanması gerekir. Hayvanın çevresel nesnelere yaklaşımı, sahibini ve hareketli cisimleri izleyebilmesi, tanımadığı ortamda yönünü bulabilmesi ve farklı aydınlatma koşullarındaki performansı gözlenir. Görme tek göz için değerlendirilecekse diğer göz nazikçe kapatılabilir. Bilateral ya da asimetrik görme kaybında sonuçların karşılaştırılması önemlidir.

Engelli parkur, özellikle belirgin bilateral görme kaybının araştırılmasında yararlıdır. Hastanın düşük ve yüksek ışık koşullarında engeller arasında ilerlemesi gözlenebilir. Ancak korku, ortopedik ağrı, nörolojik hastalık, stres veya kedilerde muayene ortamına özgü hareketsizlik sonucu etkileyebilir. Bu nedenle parkur testi tek başına tanısal değildir.

Pamuk topu testi özellikle kedilerde yararlı olabilir. Sessiz ve kokusuz pamuk parçası görsel alana bırakılır ve hayvanın baş veya göz hareketiyle düşen cismi takip edip etmediği değerlendirilir. Pamuk topunun ses oluşturmaması ve havada yavaş hareket etmesi, yanıtın işitmeye değil görmeye dayalı olmasını sağlar.

7.2. Tehdit yanıtı (menace response)

Tehdit yanıtı, görsel uyaranın algılanmasını ve buna bağlı istemli/öğrenilmiş göz kırpma yanıtını değerlendirir. Bir göz kapatılırken diğer gözün lateral görme alanına doğru el hızlı fakat kontrollü biçimde yaklaştırılır. El hareketi korneaya hava akımı oluşturmamalı ve vibrissalara temas etmemelidir; aksi takdirde trigeminal uyarı yanlış pozitif göz kırpma yanıtına yol açabilir. Pozitif yanıt, en azından belirli düzeyde görsel algının mevcut olduğunu gösterir, ancak görme keskinliğinin derecesini ortaya koymaz.

Afferent yol retina ve optik sinirden başlar; optik kiazma ve santral görsel yollar üzerinden görsel kortekse ulaşır. Yanıtın oluşumunda serebellar bağlantılar ve efferent olarak fasiyal sinir üzerinden orbicularis oculi kası rol oynar. Bu nedenle kortikal, serebellar veya fasiyal sinir lezyonlarında gözün ışık algısı ve hatta görmesi korunmuş olsa bile tehdit yanıtı kaybolabilir. Yavru kedilerde ve çok genç yavrularda bu öğrenilmiş yanıt henüz gelişmemiş olabilir. Ayrıca normal kedilerin bir bölümünde tehdit yanıtı zayıf ya da tutarsızdır; bu durum kedide negatif sonucun tek başına körlük olarak yorumlanmaması gerektiğini gösterir.

8. Nöro-oftalmik Muayene

8.1. Pupil büyüklüğü ve simetri

Pupil değerlendirmesi oda ışığında ve karanlıkta karşılaştırmalı yapılmalıdır. Pupil çapındaki fark, yani anizokori, iris sfinkter veya dilatator kası

bozukluklarından, otonom sinir sistemi lezyonlarından, retina-optik sinir hastalıklarından, üçüncü kraniyal sinir disfonksiyonundan, ilaçlardan veya ağrıdan kaynaklanabilir. Kedide pupil daraldığında vertikal yarık, genişlediğinde ise daha yuvarlak bir görünüm alır. Stresli kedilerde artmış sempatik tonus istirahatte belirgin midriyazise ve PLR'nin daha yavaş algılanmasına neden olabilir.

8.2. Direkt ve konsensüel pupil ışık refleksi

Pupil ışık refleksi loş veya karanlık odada, güçlü ve odaklanmış bir ışık kaynağıyla değerlendirilir. Işık bir göze yöneltildiğinde aynı gözde oluşan miyozis direkt PLR, karşı gözdeki eş zamanlı miyozis konsensüel PLR olarak adlandırılır. Yanıt değerlendirilirken başlangıç pupil çapı, miyozisin hızı ve derecesi, sürekli aydınlatma sırasında konstriksiyonun devam edip etmediği kaydedilmelidir.

PLR afferent olarak retina nöral hücreleri ve optik sinir, optik kiazma ve optik traktusu; merkezi olarak pretektal/orta beyin bağlantıları ve Edinger-Westphal çekirdeğini; efferent olarak ise okulomotor sinirin parasempatik lifleri, siliyer ganglion, kısa siliyer sinirler ve iris sfinkter kasını içerir. Bu refleks subkortikaldir. Bu nedenle normal PLR görmenin normal olduğunu kanıtlamaz. Örneğin kortikal körlükte ya da ışığın retinaya ulaşmasına tamamen engel olmayan bazı optik ortam bozukluklarında PLR korunabilir. Tersine okulomotor sinir lezyonunda görsel algı mevcut olduğu halde etkilenen pupilde konstriksiyon oluşmayabilir.

PLR yaş, oda aydınlatması, stres, ilaçlar ve iris atrofisinden etkilenebilir. Yaşlı köpeklerde sfinkter atrofisi nedeniyle pupil kenarında taraklanma ve daha yavaş veya yetersiz konstriksiyon görülebilir. Bu nedenle refleks yalnızca var/yok şeklinde değil, yanıtın kalitesi ve karşı gözle ilişkisi üzerinden yorumlanmalıdır.

8.3. Dazzle refleksi

Dazzle refleksi, göze aniden güçlü bir ışık yöneltildiğinde kısmi veya tam göz kırpma şeklinde ortaya çıkar. Refleksin afferent kolu retina ve optik sinir, efferent kolu fasiyal sinir üzerinden gerçekleşir ve yanıt subkortikal yolları içerir. Bu nedenle dazzle refleksi görmenin eş anlamlısı değildir. Kortikal körlüğü olan bir hastada dazzle pozitif olabilir. Buna karşın retina veya optik sinirde ileri derecede işlev kaybında dazzle refleksi azalabilir ya da kaybolabilir. Özellikle menace yanıtının güvenilir olmadığı kedilerde ve ciddi görme kaybı bulunan hastalarda diğer testlerle birlikte değerli bir tamamlayıcıdır.

8.4. Palpebral refleks

Palpebral refleks, medial ve lateral kantus bölgelerine hafif dokunma ile göz kapaklarının kapanmasının değerlendirilmesidir. Afferent yol trigeminal sinirin ilgili dalları, efferent yol ise fasiyal sinirdir. Refleksin azalması trigeminal duyu

kaybı, fasiyal motor disfonksiyon veya ağır sedasyonla ilişkili olabilir. Medial ve lateral uyarıların ayrı değerlendirilmesi, kraniyal sinir fonksiyonunun lokalizasyonuna katkı sağlayabilir.

8.5. Okülosefalik / vestibülo-oküler refleks

Baş yavaşça sağa-sola ve yukarı-aşağı hareket ettirilirken gözlerin baş hareketini kompanse edecek biçimde karşı yönde hareket etmesi ve fizyolojik nistagmus ortaya çıkması beklenir. Bu yanıt vestibüler sistem ile okulomotor, troklear ve abdusens sinirler arasındaki koordinasyonu yansıtır. Test, özellikle spontan şaşılık, nistagmus veya göz hareket kısıtlılığı bulunan hastalarda yararlıdır. Yanıtın yokluğu yalnızca oküler motor sinir hastalığı anlamına gelmez; vestibüler sistem ve santral bağlantılar da değerlendirilmelidir.

Tablo 2. Veteriner oftalmolojik muayenede kullanılan nöro-oftalmolojik testler ve değerlendirilen afferent–efferent yollar

Test	Başlıca değerlendirilen yapılar / yollar
Menace response	Retina ve CN II; santral görsel yollar, görsel korteks ve serebellar bağlantılar; CN VII
Direkt/konsensüel PLR	Retina ve CN II; orta beyin parasempatik yolları; CN III; iris sfinkteri
Dazzle refleksi	Retina ve CN II; subkortikal yollar; CN VII
Palpebral refleks	CN V afferent; CN VII efferent
Okülosefalik refleks	Vestibüler sistem; CN III, IV ve VI ile oküler motor koordinasyon

9. Orbita, Glob ve Retropulsiyonun Değerlendirilmesi

Globların orbitadaki konumu, büyüklüğü ve yönelimi karşılaştırmalı değerlendirilmelidir. Ekzoftalmi globun normal boyutta olup öne doğru yer değiştirmesini, buftalmi ise genellikle kronik göz içi basınç artışı sonucunda globun gerçek boyut artışını ifade eder. Enoftalmi globun orbitada geriye kaçmasıdır ve ağrı, orbital yağ kaybı, sempatik innervasyon bozuklukları veya küre boyutunun küçülmesi gibi durumlarla ilişkili olabilir. Şaşılık, globun yöneliminin normal görsel eksenden sapmasıdır ve orbital kitle, ekstraoküler kas bozukluğu, kraniyal sinir lezyonu veya vestibüler hastalıkla birlikte görülebilir.

Retropulsiyon, kapalı üst göz kapağı üzerinden globun orbitaya doğru nazikçe itilmesiyle iki tarafın karşılaştırılmasıdır. Azalmış retropulsiyon orbital kitle, inflamasyon veya retrobulber hastalık şüphesini artırabilir. Bu manevra göz içi basıncı ölçmek için kullanılmamalıdır ve aşırı kuvvet uygulanmamalıdır. Ekzoftalmi, üçüncü göz kapağı yükselmesi, şaşılık, ağzı açmada ağrı, orbital şişlik ve retropulsiyon direnci birlikte değerlendirildiğinde orbital hastalığın lokalizasyonuna önemli katkı sağlar.

10. Göz Kapakları, Kirpikler ve Perioküler Yapılar

Göz kapağı muayenesinde palpebral fissür genişliği, kapakların simetrisi, kapanma yeterliliği, blink kalitesi, kapak kenarlarının bütünlüğü ve globla ilişkisi değerlendirilir. Entropion, ektropion, lagoftalmi, pitoz, kapak agenezisi veya kitleler; oküler yüzeyin korunmasını bozarak sekonder keratit ve ülserasyona neden olabilir. Kapak kenarındaki kitlelerin korneaya temas edip etmediği, yüzey düzensizliği oluşturup oluşturmadığı ve meibomian bezlerinin görünümü kaydedilmelidir.

Kirpiklerin yönü ve korneayla teması dikkatle incelenmelidir. Distikiazis, trikiyazis ve ektopik kirpikler, özellikle kronik blefarospazm, epifora ve yüzeysel korneal irritasyonla başvuran hastalarda araştırılmalıdır. Büyütme kullanılması ince kılların ve küçük kapak lezyonlarının fark edilme olasılığını belirgin şekilde artırır. Kapakların hareketi fasiyal sinir fonksiyonuyla birlikte yorumlanmalı; tam göz kırpmanın olmaması maruziyet keratiti açısından risk olarak değerlendirilmelidir.

11. Konjunktiva, Üçüncü Göz Kapağı ve Lakrimal Punktalar

Bulbar ve palpebral konjunktiva renk, damarlaşma, ödem, foliküler reaksiyon, papiller değişiklik, kitle ve sekresyon açısından incelenir. Konjunktival hiperemi lokal oküler yüzey inflamasyonundan sistemik hastalıklara kadar geniş bir yelpazede görülebilir. Şemozis, özellikle akut inflamasyon ve hipersensitivite reaksiyonlarında belirgin olabilir. Alt ve üst forniksler yabancı cisim yönünden gözden geçirilmelidir.

Üçüncü göz kapağı, glob üzerine nazik bası veya uygun forseps yardımıyla dışarı çıkarılarak ön ve arka yüzü incelenebilir. Kitle, yabancı cisim, foliküler hiperplazi, kıkırdak anomalisi, pigment değişikliği ve glandüler patolojiler araştırılır. Kedide üçüncü göz kapağının anatomisi ve hareketliliği köpekten bazı farklılıklar gösterir; bu nedenle spontan protrüzyonun yalnızca lokal üçüncü göz kapağı hastalığına bağlanmaması gerekir.

Medial kantusta üst ve alt lakrimal punktalar mümkün olduğunca görselleştirilmelidir. Punktaların açıklığı, konumu ve çevre dokular değerlendirilir. Doğumsal punktal atrezi, skarlaşma, inflamasyon veya kapak malpozisyonu nazolakrimal drenaj bozukluğuna neden olabilir. Punktalar palpebral konjunktiva üzerinde medial kapak kenarlarının yakınında bulunur ve çevresindeki pigment halkası bazı bireylerde yerlerinin saptanmasını kolaylaştırabilir.

12. Prekorneal Gözyaşı Filminin Değerlendirilmesi

12.1. Gözyaşı filminin klinik önemi

Prekorneal gözyaşı filmi kornea ve konjunktivanın optik, mekanik, besleyici ve immünolojik bütünlüğünün korunmasında temel rol oynar. Oküler yüzeyin

parlaklığı, nemliliği ve düzgünlüğü ilk bakışta kalitatif bilgi verir. Bununla birlikte gözyaşı miktarının ve stabilitesinin objektif olarak değerlendirilmesi, özellikle kronik konjunktivit, mukoid akıntı, korneal vaskülarizasyon, pigmentasyon, tekrarlayan ülserasyon ve keratokonjunktivitis sikka şüphesinde gereklidir.

12.2. Schirmer gözyaşı testi

Schirmer gözyaşı testi, gözyaşı filminin temel olarak aköz bileşenini değerlendiren en yaygın kantitatif yöntemdir. Test herhangi bir topikal damla uygulanmadan, göz kapakları fazla manipüle edilmeden ve mümkünse sedasyon öncesinde yapılmalıdır. Şeridin yuvarlatılmış veya işaretli ucu ambalaj içindeyken bükülür; alt göz kapağının orta ve lateral üçte birlik bölümlerinin birleşimine yakın alt konjunktival fornikse yerleştirilir. Göz kapaklarının doğal biçimde kapanmasına izin verilir ve şerit tam 60 saniye yerinde tutulur. Islanan uzunluk milimetre cinsinden kaydedilir.

Test doğrusal kabul edilmemelidir; 30 saniyedeki ıslanma değerinin ikiyle çarpılması, güvenilir bir 1 dakikalık ölçüm sağlamaz. Bu nedenle düşük veya sınırda değerlerde testin tam süreyle yapılması önemlidir. Dosyada yer alan farklı kaynaklarda normal değerler arasında belirgin değişkenlik bulunmaktadır. Bir kaynak köpekte yaklaşık 21,9 ± 4,0 mm/dk, kedide 20,2 ± 4,5 mm/dk değerlerini bildirirken; başka bölümlerde kediler için 10-15 mm/dk veya daha geniş varyasyonlardan söz edilmektedir. Bu farklılıklar testin tek bir sayısal eşik üzerinden yorumlanmaması gerektiğini gösterir. Tür, yaş, stres, kullanılan yöntem, çevresel koşullar ve klinik bulgularla birlikte değerlendirme yapılmalıdır. Özellikle kedilerde sağlıklı bireylerde düşük değerler görülebilirken belirgin keratokonjunktival hastalığa rağmen ölçüm referans aralığında kalabilir. Bu nedenle tek taraflı hastalıkta iki gözün karşılaştırılması ayrıca değerlidir.

Topikal anestezikler refleks gözyaşı komponentini azaltabileceğinden standart STT öncesinde uygulanmamalıdır. Atropin ve bazı sistemik ilaçların da gözyaşı üretimini değiştirebileceği unutulmamalıdır. Test sonucu yalnızca "normal/anormal" olarak değil, oküler yüzey bulguları ve gözyaşı filminin niteliği ile birlikte kaydedilmelidir.

12.3. Fenol kırmızı iplik testi

Fenol kırmızı iplik testi, kısa sürede uygulanabilen alternatif bir gözyaşı değerlendirme yöntemidir. Yaklaşık 75 mm uzunluğundaki iplik pH duyarlı fenol kırmızısı ile emdirilmiştir. İpliğin kısa kıvrımlı bölümü alt konjunktival keseye yaklaşık 15 saniye yerleştirilir. Alkali gözyaşı ile temas eden iplikte sarıdan kırmızıya renk değişimi oluşur ve ıslanma uzunluğu ölçülür. Testin kısa sürmesi ve belirgin irritasyon oluşturmaması, özellikle kooperasyonu sınırlı hastalarda avantaj sağlar. Kaynak metinde kediler için yaklaşık 23,0 ± 2,2 mm/15 saniye ortalama ve 18,4-27,7 mm/15 saniye aralık; köpekler için ise yaklaşık 29,7-38,6

mm/15 saniyelik ölçümler bildirilmektedir. Bu değerlerin kullanılan materyal ve popülasyona göre değişebileceği unutulmamalıdır.

12.4. Gözyaşı filmi kırılma zamanı (TFBUT)

Gözyaşı filmi kırılma zamanı, aköz miktardan çok prekorneal gözyaşı filminin stabilitesini değerlendirir. Konjunktival keseye floresein uygulandıktan sonra göz kapakları birkaç kez kapatılıp açılır. Son açılmadan itibaren zaman tutulur ve büyütme altında homojen yeşil gözyaşı filmi üzerinde ilk koyu, kuru bölgenin ortaya çıktığı an kaydedilir. Kaynak metinde kedide ortalama 16,7 ± 4,5 saniyelik değer bildirilmiştir. Daha kısa kırılma süreleri gözyaşı filminin stabil olmadığını düşündürür ve özellikle gözyaşı miktarı normal olduğu halde oküler yüzey hastalığı devam eden olgularda yararlı bilgi sağlar.

13. Nazolakrimal Drenaj Sisteminin Değerlendirilmesi

13.1. Anatomik ve klinik yaklaşım

Nazolakrimal drenaj sistemi üst ve alt punktalar, kanaliküller, nazolakrimal kese ve nazolakrimal kanaldan oluşur. Muayenede medial kantusun ıslaklığı, epifora, perioküler tüylerde boyanma ve punktaların görünümü değerlendirilir. Drenaj bozukluğu punktal atrezi, inflamasyon, yabancı cisim, kanal tıkanıklığı, kompresyon veya anatomik varyasyonlara bağlı olabilir.

13.2. Jones testi

Jones testi, konjunktival keseye uygulanan floreseinin nazolakrimal kanal yoluyla burun deliği veya oral kaviteye geçişinin gözlenmesine dayanır. Floresein şeridi steril sıvıyla nemlendirilip konjunktivaya uygulanır; birkaç dakika sonra burun delikleri kobalt mavisi veya uygun ışık altında incelenir. Pozitif sonuç drenaj yolunun açık olduğunu destekler. Ancak negatif sonuç tek başına tıkanıklığı kanıtlamaz. Özellikle brakisefalik köpek ve kedilerde kanalın daha kaudal bölgeye açılması nedeniyle boya nazofarinkse veya ağız içine ulaşabilir. Bu nedenle burun deliğinde boya görülmediğinde dil, oral kavite ve tükürük de değerlendirilmelidir.

İki tarafın geçiş sürelerinin karşılaştırılması faydalıdır. Kaynak metinde bazı bölümlerde 3-5 dakika, bazı bölümlerde 5-15 dakikalık gözlem aralıkları bildirilmiştir. Klinik uygulamada yöntem, tür ve anatomik farklılıklar dikkate alınmalı; pozitif bulgunun açıklığı desteklediği, negatif bulgunun ise ileri değerlendirme gerektirdiği unutulmamalıdır.

13.3. Nazolakrimal lavaj ve kateterizasyon

Şüpheli drenaj bozukluğunda nazolakrimal sistem topikal anestezi altında kanüle edilerek yıkanabilir. Künt lakrimal kanül veya uygun çapta teflon kateter üst ya da alt punktumdan dikkatle ilerletilir ve steril serum fizyolojik düşük basınçla uygulanır. Sıvının diğer punktumdan, burun deliğinden veya ağızdan

çıkışı değerlendirilir. Sistem içinde direnç hissedildiğinde aşırı basınç uygulanmamalıdır; tıkanıklık üzerindeki aşırı basınç kanalikül veya kanal duvarında hasara neden olabilir. Kedilerde punktaların kanülasyonu kapakların glob üzerine daha sıkı oturması nedeniyle köpeğe göre daha zor olabilir ve bazı olgularda sedasyon gerekebilir.

14. Kornea Muayenesi

Kornea saydam, avasküler ve düzgün optik yüzey olarak incelenmelidir. Muayene sırasında parlaklık, yüzey düzgünlüğü, saydamlık, renk, kalınlık, damarlaşma, pigmentasyon, infiltrasyon, ödem, ülserasyon ve yabancı cisim araştırılır. Fokal ışık farklı açılardan yönlendirilerek lezyonun yüzeyde mi, stromada mı yoksa daha derinde mi olduğu tahmin edilir. Slit-lamp biyomikroskop kullanıldığında ince bir ışık kesiti ile korneanın katmanları optik olarak ayrılabilir ve ülser derinliği, stromal ödem ya da infiltratların lokalizasyonu daha doğru belirlenebilir.

Kornea duyarlılığı gerektiğinde pamuk ucu veya esthesiometrik yöntemlerle değerlendirilebilir; ancak mekanik temas yüzeyde travma yaratmayacak şekilde çok hafif olmalıdır. Korneal duyunun azalması özellikle kronik yüzey hastalıkları, bazı nörolojik lezyonlar ve brakisefalik konformasyonda klinik önem taşıyabilir. Kornea incelemesi mutlaka gözyaşı filmi, kapak yapısı ve blink fonksiyonu ile birlikte yorumlanmalıdır; çünkü yüzey hastalıkları çoğu zaman tek başına korneadan kaynaklanmaz.

15. Oftalmik Boyalar

15.1. Floresein

Floresein hidrofilik, lipofobik özellikte bir boyadır. Sağlam kornea epiteli lipofilik bariyer oluşturduğundan stromaya geçiş olmaz; epitel bütünlüğü bozulduğunda hidrofilik stroma boyayı tutar ve kobalt mavisi ışık altında parlak yeşil görünür. Bu özellik floreseini kornea ülserlerinin saptanmasında temel test haline getirir. Sterilite ve doğru dozlama açısından emdirilmiş kağıt şeritler tercih edilebilir; şerit doğrudan korneaya sürtülmeden steril solüsyonla nemlendirilip konjunktival keseye uygulanmalıdır.

Descemet membranı floresein tutmaz. Bu nedenle çok derin ülserde çevredeki stroma yoğun şekilde boyanırken merkezde boyanmayan koyu bir alan görülmesi descemetocele lehine yorumlanmalıdır; bu alan sağlam epitel zannedilmemelidir. Floresein aynı zamanda perforasyon şüphesinde Seidel testi için kullanılır. Aköz sıvının kornea yüzeyindeki boyayı seyreltip aşağı doğru akıtması pozitif Seidel bulgusudur ve glob bütünlüğünün bozulduğunu gösterir.

15.2. Rose Bengal

Rose Bengal boyası, gözyaşı filmi ve epitel korumasının bozulduğu bazı oküler yüzey lezyonlarını görünür hale getirebilir. Keratokonjunktivitis sikka,

erken fungal keratit, pigmenter ve maruziyet keratitleri, viral keratitler ve bazı korneal ülserlerde tutulabileceği belirtilmektedir. Özellikle kedide FHV-1 ile ilişkili ince dendritik epitel lezyonlarının gösterilmesinde floreseinden daha duyarlı olabileceği ifade edilmektedir. Boyanın oküler yüzeyde irritasyon oluşturabileceği göz önüne alınarak uygun hasta seçimi ve nazik uygulama önemlidir.

16. Ön Kamara ve İrisin Muayenesi

16.1. Ön kamara

Ön kamara derinlik, berraklık ve içerik yönünden değerlendirilmelidir. İki göz arasında asimetri, lens luksasyonu, iris-lens ilişkisi veya glob anatomisindeki değişiklikleri düşündürebilir. Hifema, fibrin, hipopiyon, lipid, lens materyali ve inflamatuar hücreler gibi içerikler kayıt altına alınmalıdır. Karanlık odada ince ve yoğun bir ışık demeti kornea ile lens arasından geçirilerek aköz humorun optik berraklığı değerlendirilir.

16.2. Aköz flare

Kan-aköz bariyerinin bozulmasıyla ön kamaraya protein ve hücresel materyal geçmesi, ışığın ön kamara içinde görünür hale gelmesine yol açar. Slit-lamp ya da küçük odaklı beyaz ışıkla kornea-lens arasında "dumanlı" veya ışık huzmesi görünümü aköz flare olarak değerlendirilir. Bu bulgu ön üveit açısından yüksek klinik öneme sahiptir. Flare değerlendirmesi karanlık ortamda, pupilla ve iris ayrıntıları mümkün olduğunca netken yapılmalı; yoğun kornea ödemi ya da yüzey opasitelerinin ışık saçılımı ile karıştırılmamalıdır.

16.3. İris

İris renk, kalınlık, yüzey paterni, vaskülarizasyon, pupil kenarı, kitle, atrofi, sineşi ve inflamasyon bulguları açısından incelenir. İrisin pupiller dilatasyon öncesinde değerlendirilmesi önemlidir; midriyazis bazı ince lezyonların görünümünü değiştirebilir. Kedide iris genellikle daha açık renkli olduğundan normal ve anormal damarlar belirgin görülebilir. Yaşlı hayvanlarda iris atrofisi pupil kenarında düzensizlik ve PLR kalitesinde azalma oluşturabilir. Anizokori bulunan hastalarda iris yapısal değişikliklerinin nörolojik nedenlerden ayrılması gerekir.

17. Lens, Pupilla Arkası ve Vitreusun Değerlendirilmesi

Lens, farmakolojik midriyazis öncesi ve sonrası retroillüminasyon ile değerlendirilmelidir. Uzak direkt oftalmoskopi, tapetal refleksin gözlemciye geri dönmesi prensibiyle görsel eksendeki opasiteleri belirlemede son derece yararlıdır. Hasta kol mesafesinde iken oftalmoskop yaklaşık sıfır diyoptride tutulur ve iki gözden gelen fundik refleks karşılaştırılır. Kornea, ön kamara, lens veya vitreustaki opasiteler fundik yansıma üzerinde koyu gölgeler şeklinde görülebilir.

Paralaks tekniği, opasitenin lensin önünde, lens içinde veya arkasında olup olmadığının belirlenmesine yardımcı olabilir. Muayene eden ve hasta arasındaki göreceli hareket sırasında lezyonun fundik refleks üzerindeki hareket yönü izlenir. Lensin berraklığı, nükleer skleroz ile kataraktın ayrımı, lens pozisyonu, afakik hilal, subluksasyon veya luksasyon bulguları incelenir. Posterior lens luksasyonunda ön kamara belirgin derinleşebilir. Lens içeriği ve zonüler bütünlük değerlendirilirken globun gereksiz manipülasyonundan kaçınılmalıdır.

Vitreus normalde optik olarak saydamdır. Hücresel infiltrasyon, hemoraji, dejeneratif opasiteler, membranöz yapılar veya kitleler retroillüminasyon ve oftalmoskopi sırasında saptanabilir. Görsel eksendeki vitreus opasitelerinin derinliği, direkt oftalmoskopun diyoptrik ayarları ve slit-lamp yardımıyla daha iyi lokalize edilebilir.

18. Tonometri ve Göz İçi Basıncı

18.1. Klinik önemi

Göz içi basıncı glokom ve üveit başta olmak üzere birçok intraoküler hastalığın tanı ve izleminde temel parametrelerden biridir. Dijital palpasyon yalnızca kaba bir fikir verir ve hafif ya da orta dereceli değişiklikleri güvenilir şekilde saptayamaz. Bu nedenle objektif tonometri rutin oküler muayenenin standart parçası olmalıdır. Ölçüm mümkünse her iki gözde ve benzer koşullarda yapılmalı; gün içi değişkenlik, hastanın stresi, ilaçlar ve muayene tekniği dikkate alınmalıdır.

18.2. Tonometre tipleri ve uygulama

Schiotz indentasyon tonometresi, aplanasyon tonometreleri ve rebound tonometreler veteriner kliniklerinde kullanılan başlıca yöntemlerdir. Schiotz ve Tono-Pen gibi cihazlarda çoğu zaman topikal anestezi gerekirken, rebound prensibiyle çalışan TonoVet tipi cihazlarda genellikle topikal anestezik gerekli değildir. Aplanasyon tonometrisi korneanın küçük bir bölümünü düzleştirmek için gereken kuvveti ölçer ve doğru kullanımda yüksek tekrarlanabilirlik sağlar. Rebound tonometri küçük probun korneaya kısa temasından sonra geri sekmesini analiz eder ve özellikle küçük hayvanlarda pratik bir yöntemdir.

Ölçüm sırasında kapakları açmak için glob üzerine baskı uygulanmamalı, juguler venler sıkıştırılmamalı ve boyun tasması gerilmemelidir. Bu tür dış basınçlar GİB'i geçici olarak artırabilir. Literatürlerin bir kısmında köpek için yaklaşık 16,8 ± 4,0 mmHg, kedi için 20,2 ± 5,5 mmHg ve at için 23,2 ± 6,9 mmHg ortalama değerler verilmiş; başka bir kedi kaynağında normal aralığın çoğunlukla 10-25 mmHg olduğu ifade edilmiştir. Bu değerler cihaz tipi, kalibrasyon, popülasyon, yaş ve ölçüm koşullarına göre değişebilir. Bu nedenle klinik eşikler, kullanılan cihazın türüne özgü referanslarla ve karşı gözle birlikte yorumlanmalıdır.

GİB artışı glokom olasılığını güçlendirirken düşük basınç ön üveit gibi durumlarla uyumlu olabilir; ancak tek bir ölçüm tanı için yeterli değildir. Klinik bulgular, kornea ödemi, pupil durumu, optik disk ve retinal değişiklikler ile birlikte değerlendirme gerekir. Midriyatikler bazı hastalarda GİB'i artırabileceğinden, pupil dilatasyonu tonometri tamamlandıktan ve basınç kabul edilebilir bulunduğunda yapılmalıdır.

19. Gonyoskopi ve İridokorneal Açının Değerlendirilmesi

Gonyoskopi, iridokorneal drenaj açısının, siliyer yarığın ve pektinat ligamentlerin değerlendirilmesine olanak sağlar. Özellikle primer glokom yatkınlığı bulunan hastalarda açı anatomisinin incelenmesi önemlidir. Gonyoskopi pupil dilatasyonundan önce yapılmalıdır. Köpekte gonyolens kullanımı genellikle gereklidir; bazı kedilerde siliyer yarık anatomisi derin ön kamara nedeniyle daha doğrudan değerlendirilebilir. Pektinat ligament displazisi, dar açılar veya gelişimsel anormallikler glokom riskinin yorumlanmasına katkı sağlar.

Teknik deneyim gerektirir ve yüzey anestezisi ile uygun optik temas sağlanmalıdır. Gonyoskopik görünümün doğru yorumlanabilmesi için normal tür ve ırk varyasyonlarına aşinalık şarttır. Bu test, akut yüksek basınçlı gözde muayenenin ilk önceliği olmayabilir; ancak primer glokomun karakterizasyonu ve karşı göz riskinin değerlendirilmesinde yararlıdır.

20. Slit-Lamp Biyomikroskopi, Fokal Aydınlatma ve Transillüminasyon

Slit-lamp biyomikroskop, yoğun ve dar bir ışık huzmesini büyütme ile birleştirerek kornea, ön kamara, iris ve lensi optik kesit halinde değerlendirme olanağı sağlar. Lezyonun derinliği, katmanlar arası ilişki, korneal stromal infiltrasyon, ödem, neovaskülarizasyon, ön kamara flare'i, keratik presipitatlar ve lens opasiteleri bu yöntemle ayrıntılı incelenebilir. Genel pratikte cihaz bulunmadığında direkt oftalmoskopun slit ışını veya güçlü fokal aydınlatma ile benzer prensipten sınırlı ölçüde yararlanılabilir.

Transillüminasyon sırasında ışık kaynağı ve muayene açısı değiştirilerek farklı yüzeylerden yansımalar ve derinlik ilişkileri değerlendirilir. Özellikle iris atrofisi, lens opasiteleri, pupiller membranlar ve ön segment topografisinin incelenmesinde yararlıdır. Göz muayenesinin tek bir sabit açıdan yapılması, küçük lezyonların gözden kaçmasına neden olabilir; bu nedenle klinisyen ışığı, büyütmeyi ve bakış açısını sistematik biçimde değiştirmelidir.

21. Farmakolojik Midriyazis

Lens, vitreus ve fundusun eksiksiz değerlendirilmesi için pupilla çoğu olguda farmakolojik olarak genişletilir. Tropikamid, kısa etkili ve rutin tanısal midriyazis için uygun bir ajandır. Literatürlerde %0,5 veya %1 tropikamidin normal gözde

yaklaşık 15-20 dakika içinde etkili midriyazis oluşturduğu belirtilmektedir. Kedilerde dilatasyonun saatler sürebileceği ifade edilmiştir.

Midriyazis gelişigüzel uygulanmamalıdır. Göz içi basıncı yüksek hastalarda, glokom şüphesinde veya lens luksasyonuna yatkınlık bulunan gözlerde pupilla genişletilmesi riskli olabilir. Bu nedenle tonometri dilatasyondan önce tamamlanmalı; ön kamara derinliği, lens pozisyonu ve iris bulguları pupil büyütülmeden kaydedilmelidir. Genç hayvanlarda dilatasyon daha yavaş veya yetersiz olabilir. Farmakolojik midriyazis uygulanamadığı durumlarda karanlık oda fizyolojik dilatasyon sağlayarak fundusun sınırlı değerlendirilmesine izin verebilir, ancak tam fundus muayenesinin yerini tutmaz.

22. Fundus Muayenesi

22.1. Genel ilkeler

Fundus muayenesi, optik ortamın ve göz içi basıncının değerlendirilmesinden sonra, çoğunlukla muayenenin son basamağında yapılır. Fundus değerlendirmesi optik disk, retinal damarlar, tapetal ve non-tapetal fundus, retina ve koroidin görülebilen özelliklerini kapsar. Her iki gözde fundik görünüm sistematik biçimde karşılaştırılmalıdır. Retina dekolmanı, fokal veya yaygın korioretinal atrofi, hipoplazi, displazi, pigment değişiklikleri, inflamatuar odaklar, hemoraji, damar tıkanıklığı, damar kalibrasyonundaki azalma ya da artış ve skar dokusu araştırılır.

Optik disk boyut, şekil, renk, sınırların belirginliği, yüzey yüksekliği, çukurlaşma, atrofi, kolobom ve kitle açısından değerlendirilir. Köpekte optik disk çevresindeki fizyolojik miyelinizasyon miktarı bireyler arasında değişebilir ve erken şişme ile karıştırılabilir. Kedinin optik diskinde miyelin görünümü köpeğe göre daha farklıdır; disk daha koyu ve çukurlu izlenebilir. Optik disk şişliği görme durumu ve diğer nöro-oftalmik bulgularla birlikte yorumlanmalıdır. Papillit/optik nörit ile papilödem aynı klinik anlamı taşımaz; optik sinir inflamasyonunda görme kaybı belirgin olabilirken, intrakraniyal basınç artışına eşlik eden papilödemde görme başlangıçta korunabilir.

Bazı ciddi retinal fonksiyon bozukluklarında fundus başlangıçta normal veya normale yakın görünebilir. SARDS bunun tipik örneği olarak verilmiş ve bu durumda elektroretinogramın yaygın fotoreseptör kaybını göstermede kritik olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle normal oftalmoskopik görünüm, retinal fonksiyonun mutlaka normal olduğu anlamına gelmez.

22.2. Direkt oftalmoskopi

Direkt oftalmoskopi, oftalmoskop ile hasta gözü arasında kondanse lens kullanılmadan yapılan yöntemdir. Görüntü gerçek ve diktir; köpek ve kedide yaklaşık 17-19 kat büyütme sağlayabilir. Bu yüksek büyütme optik disk, retinal damarlar ve küçük fokal lezyonların ayrıntılı değerlendirilmesi için avantajlıdır.

Buna karşılık görüş alanı dardır; yaklaşık küçük bir fundus alanının aynı anda görülmesi nedeniyle periferik retinanın sistematik taranması güçleşir.

Muayene genellikle 0 diyoptri civarında başlatılır. Hastanın ve muayene edenin refraksiyonuna bağlı olarak fundusu netleştirmek için yaklaşık +3 ile -3 D arasında küçük düzeltmeler gerekebilir. Daha pozitif diyoptrilerle daha ön yapılara odaklanılabilir; kaynak metinde lensin yaklaşık +8 ile +12 D, korneanın ise daha yüksek pozitif diyoptrilerle görüntülenebileceği belirtilmiştir. Yaklaşık 3 diyoptrilik odak değişiminin göz içinde yaklaşık 1 mm derinliğe karşılık geldiği klinik lokalizasyon açısından yararlı bir yaklaşımdır.

Direkt oftalmoskopinin sınırlamaları; küçük görüş alanı, periferik fundusun zor değerlendirilmesi, stereopsisin olmaması, odak derinliğinin sınırlı olması ve muayene edenin hastaya çok yaklaşmasını gerektirmesidir. Kısmi optik ortam opasitelerinde dolaylı oftalmoskopiye göre penetrasyon daha zayıf olabilir. Bu nedenle direkt yöntem, tüm fundusun taranmasından çok daha önce belirlenen fokal bir lezyonun ayrıntılı incelenmesinde ideal tamamlayıcıdır.

22.3. İndirekt oftalmoskopi

İndirekt oftalmoskopide güçlü ışık kaynağı ile hasta gözü arasına pozitif kondanse lens yerleştirilir. Fundustan yansıyan ışınlar lens tarafından toplanarak muayene eden kişinin önünde ters ve yönü çevrilmiş bir ara görüntü oluşturur. Kullanılan lens gücü görüntünün büyütmesini ve görüş alanını belirler. +20 D lens genel kullanıma uygun ve çok yönlü bir seçenek olarak kabul edilir; daha yüksek diyoptrili lensler daha geniş görüş alanı ancak daha düşük büyütme sağlar.

İndirekt oftalmoskopinin temel üstünlüğü geniş fundus alanının kısa sürede görüntülenebilmesidir. Periferik retina daha kolay incelenir, göz hareketleri ve refraksiyon kusurları daha iyi tolere edilir ve binoküler sistem kullanıldığında stereopsis elde edilir. Muayene eden ile hasta arasındaki çalışma mesafesi daha uzundur; bu özellikle kooperasyonu sınırlı veya ısırma riski olan hastalarda güvenlik avantajı sağlar. Ayrıca orta derecede optik ortam bulanıklığında fundus görüntüsünün elde edilmesi direkt oftalmoskopiye göre daha başarılı olabilir.

Teknikte hasta başı nazikçe sabitlenir, ışık gözle hizalanır ve kondanse lens korneanın birkaç santimetre önüne yerleştirilir. Lens başlangıçta göze daha yakın tutulup görüntü elde edildikten sonra optimum boyut ve netlik sağlanana kadar uzaklık ayarlanabilir. Rahatsız edici ışık yansımaları lens hafif eğilerek azaltılabilir. Dolaylı oftalmoskopinin dezavantajları daha düşük büyütme, ters görüntünün yorumlanması için öğrenme eğrisi ve çoğu zaman iyi midriyazis gerektirmesidir.

22.4. PanOptik sistem

PanOptik oftalmoskop, klasik direkt ve indirekt oftalmoskopi arasında orta büyütme ve görüş alanı sunan bir alternatiftir. Kullanım kolaylığı ve direkt

oftalmoskoptan daha geniş alan sağlaması klinik pratikte avantajlıdır; ancak binoküler indirekt oftalmoskopi kadar geniş alan ve derinlik algısı sunmaz. Bu nedenle tek başına tüm yöntemlerin yerini almak yerine, mevcut ekipman ve klinisyenin deneyimine göre tamamlayıcı araç olarak düşünülmelidir.

23. Korneo-Konjonktival Sitoloji, Kültür ve Mikrobiyolojik Örnekleme

Kronik, şiddetli, derin, eriyen veya standart tedaviye yanıt vermeyen kornea ve konjunktiva hastalıklarında sitoloji ve mikrobiyolojik örnekleme tanısal yaklaşımı önemli ölçüde güçlendirir. Kültür örnekleri mümkünse antibakteriyel veya bakteriyostatik içerikli topikal ilaçlar uygulanmadan önce alınmalıdır. Steril swab, deri ve tüylerle temas ettirilmeden hedef bölgeye uygulanır; gerektiğinde steril sıvıyla hafifçe nemlendirilebilir. Bakteri identifikasyonu ve duyarlılık testi, özellikle agresif enfeksiyonlarda antimikrobiyal tedavinin seçimine katkı sağlar.

Sitolojik örnekleme için topikal anestezi sonrası konjunktiva ya da korneal lezyonun kenarından yüzey hücreleri nazikçe alınır. Spatula, mikro fırça veya steril bisturi bıçağının kör kenarı kullanılabilir. Konjunktival kazımada yeterli hücre elde etmek için kontrollü basınç gerekir; kanama oluşturmak materyalin yorumunu güçleştirebilir. Numune cam lam üzerine ince tabaka halinde yayılır. Gram, Wright, Giemsa, hızlı sitolojik boyalar veya uygun özel boyalarla mikroorganizma ve inflamatuar hücre tipleri değerlendirilebilir.

Eriyen kornea ülserlerinde sitoloji, enfeksiyonun niteliği ve bakteri morfolojisi hakkında hızla bilgi verebilir. Kedilerde herpesvirus, Chlamydophila ve diğer etkenlerin araştırılmasında konjunktival veya nazofarengeal swablar moleküler testler ya da viral izolasyon için uygun taşıma koşullarında laboratuvara gönderilebilir. Örnek alınacak testin gereksinimleri önceden bilinmeli ve topikal ilaçların olası etkileri dikkate alınmalıdır.

24. Oküler Ultrasonografi ve İleri Görüntüleme

24.1. Oküler ultrasonografi

Oküler ultrasonografi, doğrudan görmeyi engelleyen korneal opasite, yoğun ön kamara içeriği, olgun katarakt veya vitreus bulanıklığı varlığında intraoküler yapıların değerlendirilmesinde vazgeçilmez bir yöntemdir. Yüksek frekanslı ses dalgaları doku arayüzlerinden yansır ve bu ekolar görüntüye dönüştürülür. Ön ve arka lens kapsülü, vitreus, arka glob duvarı, retina-koroid-sklera kompleksi ve bazı orbital yapılar bu yöntemle incelenebilir.

Ultrasonografi retina dekolmanı, vitreus anomalileri, lens luksasyonu, intraoküler yabancı cisim, kitle ve retrobulber lezyonların saptanmasında yararlıdır. Bilinçli hastada topikal anestezi sonrası doğrudan korneal temas veya kapalı kapak üzerinden uygun prob kullanılarak yapılabilir. Kornea ile doğrudan temas tekniğinde steril/uygun jel ve nazik uygulama gerekir. Açık glob şüphesi bulunan gözlerde doğrudan basıdan kaçınılmalıdır.

Normal ultrasonografik görünümde ön kamara, lens içi ve vitreus büyük ölçüde anekoik izlenir; lens kapsülleri hiperekoik eğriler şeklindedir. Arka glob duvarı birbirine yakın retina, koroid ve sklerayı temsil eden ekojenik bir hat oluşturur. Ön segment, probun yakın alan özellikleri nedeniyle posterior yapılara göre daha zor tanımlanabilir. Optik sinir ve ekstraoküler kas konisi bazı kesitlerde görüntülenebilir.

24.2. Radyografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme

Klasik radyografi, orbital kırıklar, mineralize yabancı cisimler ve bazı kemik lezyonları için kullanılabilir; ancak yumuşak doku kontrastı sınırlıdır. Bilgisayarlı tomografi kemik değişikliklerinin, orbital duvarların, bazı kitlelerin ve travmatik lezyonların değerlendirilmesinde güçlüdür. Manyetik rezonans görüntüleme ise glob, orbital yumuşak dokular, ekstraoküler kaslar, optik sinirler ve santral görsel yollar gibi yumuşak doku yapılarını ayrıntılı gösterir. Bu nedenle nöro-oftalmik hastalık, retrobulber optik sinir patolojisi veya intrakraniyal uzanım şüphesinde MRI önemli avantaj sağlar.

Görüntüleme yöntemi klinik lokalizasyona göre seçilmelidir. Örneğin belirgin kemik destrüksiyonu veya orbital travma şüphesinde BT; optik sinir ve yumuşak doku odaklı değerlendirmede MRI; optik ortam opaklığında hızlı intraoküler inceleme için ultrasonografi daha uygun olabilir. İleri görüntüleme, ayrıntılı klinik muayenenin yerine geçmez; muayene bulgularının yönlendirdiği hedefe yönelik bir sonraki adımdır.

25. Elektroretinografi ve İleri Fonksiyonel Testler

Elektroretinografi, retinanın elektriksel yanıtını objektif olarak kaydeder ve oftalmoskopik görünümün retinal fonksiyonu açıklamadığı olgularda önemlidir. Görme kaybı olan fakat fundusu belirgin patoloji göstermeyen hastalarda retinal hastalık ile postretinal/optik sinir kaynaklı körlüğün ayrımına katkı sağlar.SARDS olgularında fundus başlangıçta normale yakın olabilmesine rağmen elektroretinogramın “sönmüş” olması, yaygın fotoreseptör fonksiyon kaybını gösteren temel bulgu olarak vurgulanmıştır.

ERG ayrıca yoğun katarakt nedeniyle fundusun görülemediği hastalarda retina fonksiyonunun cerrahi öncesi değerlendirilmesinde, kalıtsal retinal dejenerasyonların araştırılmasında ve seçilmiş toksik/metabolik retinopatilerde kullanılabilir. Görsel uyarılmış potansiyeller gibi ileri elektrofizyolojik yöntemler ise retina sonrası görsel yolların değerlendirilmesine katkıda bulunabilir; ancak bunların uygulanması özel ekipman ve deneyim gerektirir.

26. Köpek ve Kedide Muayene Sırasında Dikkat Edilmesi Gereken Tür Farklılıkları

Köpek ve kedide temel oftalmik muayene prensipleri aynı olmakla birlikte, davranış ve anatomik özellikler bazı testlerin yorumunu etkiler. Kediler yabancı muayene ortamında hareket etmeyebilir, görme kaybını daha iyi maskeleyebilir ve tehdit yanıtı normal bireylerde bile zayıf olabilir. Bu nedenle kedi görmesinin değerlendirilmesinde pamuk topu takibi, dazzle refleksi, anamnez ve fundus bulgularına daha fazla ağırlık verilebilir. Stresli kedilerde sempatik tonus artışına bağlı midriyazis ve nispeten zayıf PLR görülebilir.

Kedi korneası ve pupil açıklığı görece büyüktür ve gece görüşüne uyarlanmış retinal yapı baskındır. Daralmış pupil vertikal yarık görünümündedir. Ön kamaranın daha derin olması iridokorneal açı yapılarının bazı kedilerde daha kolay görülmesini sağlayabilir. Nazolakrimal drenajın kaudal açılması nedeniyle floresein burun deliği yerine ağız ve dilde saptanabilir. Topikal anestezik etkinliğinin kedide daha kısa sürebileceği de örnekleme prosedürlerinin zamanlamasında dikkate alınmalıdır.

STT değerleri kedilerde özellikle geniş varyasyon gösterebildiği için test sonucunun tek başına yorumlanması sakıncalıdır. Benzer şekilde tonometri sırasında kedinin boynuna veya globlarına baskı uygulamak kolayca yalancı yüksek GİB oluşturabilir. Fundus muayenesinde türlere özgü normal varyasyonlara aşinalık, özellikle optik disk ve retinal damarların patolojik değişikliklerden ayrılmasında zorunludur.

27. Klinik Bulguların Birlikte Yorumlanması

Oftalmik muayenenin tanısal değeri, tek tek test sonuçlarından çok bulguların anatomik ve fizyolojik bütünlük içinde yorumlanmasına dayanır. Örneğin menace yanıtı olmayan fakat PLR ve dazzle refleksi normal olan bir hastada kortikal veya serebellar nedenler; menace, dazzle ve PLR'nin birlikte kaybolduğu bir hastada retina veya optik sinirin ağır işlev kaybı; görme korunmuşken pupiller yanıtın bozuk olduğu bir hastada ise efferent parasempatik yol, iris veya okulomotor sinir patolojisi önceliklendirilebilir.

Benzer şekilde korneal ödem, geniş pupil ve artmış GİB birlikteliği glokomu desteklerken; miyozis, aköz flare ve düşük GİB üveit lehine olabilir. Epifora ve negatif Jones testi tıkanıklığı düşündürebilir, ancak brakisefalik hayvanlarda negatif sonucun anatomik drenaj varyasyonlarından kaynaklanabileceği akılda tutulmalıdır. Yoğun katarakt nedeniyle fundus görülemiyorsa ultrasonografi anatomik bütünlüğü, ERG ise retinal fonksiyonu değerlendirmek için birbirini tamamlayan yöntemlerdir.

Fundus değerlendirmesinde damar kalibrasyonu, retina pigmentasyonu, tapetal reflektivite ve optik disk görünümü birlikte ele alınmalıdır. Retina dekolmanı, hemoraji, korioretinal inflamasyon veya atrofi saptanan hastalarda yalnızca oküler tanıya odaklanmak yerine hipertansiyon, enfeksiyon, neoplazi, immün aracılı veya metabolik hastalıklar gibi sistemik nedenler araştırılmalıdır.

Göz bu açıdan sistemik hastalığın görünür bir penceresi olarak değerlendirilmelidir.

28.Sık Yapılan Teknik Hatalar ve Bunların Önlenmesi

Oküler muayenedeki en sık hatalardan biri, belirgin lezyona odaklanıp standart muayene sırasının geri kalanını atlamaktır. Kornea ülseri olan bir hastada tonometri, lens ve fundus değerlendirmesi ihmal edilebilir; oysa eş zamanlı üveit veya başka göz hastalığı tedavi ve prognozu değiştirebilir. Benzer biçimde tek taraflı belirgin lezyon varlığında karşı gözün gözden kaçırılması, bilateral veya sistemik hastalığın erken bulgularının atlanmasına neden olabilir.

STT'nin topikal anestezi veya diğer damlalardan sonra yapılması, tonometri sırasında glob/boyun basısı, floreseinin kültür veya sitolojiden önce uygulanması, yüksek GİB ölçülmeden midriyatik kullanılması ve fundusun yalnızca direkt oftalmoskopla küçük bir alan üzerinden değerlendirilmesi sık teknik hatalardır. Reflekslerin "var-yok" biçiminde kaydedilmesi de önemli bilgi kaybına yol açar; özellikle PLR'de hız, amplitüd ve sürdürülebilirlik, menace'de simetri ve davranışsal görme ile uyum kaydedilmelidir.

Bir diğer önemli hata, kediye köpekle aynı davranışsal ölçütleri uygulamaktır. Normal kedide zayıf menace yanıtı, muayene ortamında hareketsizlik veya stres midriyazisi yanlış nörolojik yorumlara yol açabilir. Tür ve birey özellikleri her aşamada dikkate alınmalıdır. Son olarak, cihaz çıktısına aşırı güvenmek yerine tonometre, ultrason veya ERG gibi yöntemlerin klinik muayenenin tamamlayıcısı olduğu unutulmamalıdır.

Sonuç

Veteriner oftalmolojide doğru tanının temelini ayrıntılı fakat aynı zamanda sistematik bir oküler muayene oluşturur. Başarılı muayene yalnızca gözün tek tek anatomik yapılarını incelemekten ibaret değildir; görsel davranış, nöro-oftalmik yollar, oküler yüzey, gözyaşı sistemi, göz içi basıncı, optik ortamlar ve fundusun bir bütün halinde değerlendirilmesini gerektirir. Muayene sırasının doğru planlanması, testlerin birbirini etkilemesini önler ve karşılaştırılabilir sonuçlar elde edilmesini sağlar.

Her iki gözün karşılaştırılması, signalement ve anamnezin dikkate alınması, türlere özgü normal varyasyonların bilinmesi ve sistemik hastalık olasılığının göz önünde bulundurulması yorumun doğruluğunu belirgin biçimde artırır. Schirmer testi, tonometri, floresein, retroillüminasyon, direkt ve indirekt oftalmoskopi çoğu klinik olguda temel tanısal çerçeveyi oluştururken; sitoloji, kültür, nazolakrimal kateterizasyon, gonyoskopi, ultrasonografi, BT, MRI ve ERG gibi ileri yöntemler seçilmiş olgularda tanısal derinlik sağlar.

Sonuç olarak oküler muayenenin en önemli ilkesi, dikkatli gözlem ile anatomik ve fizyolojik bilgiyi aynı klinik akış içinde birleştirmektir. Sistematik

bir yaklaşım geliştirildiğinde çok sayıda oküler hastalık erken evrede tanınabilir, görme ve göz konforunu tehdit eden acil durumlar daha hızlı belirlenebilir ve göz bulgularının altında yatan sistemik veya nörolojik süreçler daha doğru lokalize edilebilir.

Kaynaklar

Abdelwahed, M. S., Ali, E. R., Taghian, M. M., Baker, N. M., Elkammar, M. H., & ElKhamary, A. N. (2025). Surgical Studies on Corneal Disorders Among Cats: Diagnosis and Treatment Techniques. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*, *87*, 225.

Binder, D. R., & Herring, I. P. (2010). Evaluation of nasolacrimal fluorescein transit time in ophthalmically normal dogs and nonbrachycephalic cats. *American journal of veterinary research*, *71*(5), 570-574.

Davis, K., & Townsend, W. (2011). Tear-film osmolarity in normal cats and cats with conjunctivitis. *Veterinary ophthalmology*, *14*, 54-59.

Featherstone, H. J., & Heinrich, C. L. (2013). Ophthalmic examination and diagnostics. *Veterinary ophthalmology*, *1*, 671-683.

Gelatt, K. N. (Ed.). (2013). *Essentials of veterinary ophthalmology*. John Wiley & Sons.

Hartley, C. (2011). Basics of ocular examination and diagnostics.

Heinrich, C. (2014). The ocular examination. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology* (pp. 1-23). BSAVA Library.

Martin, C. L. (2001). Evaluation of patients with decreased vision or blindness. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, *16*(1), 62-70.

Mitchell, N. (2006). Feline ophthalmology part I: Examination of the eye. *Irish Veterinary Journal*, *59*(3), 164.

Mitchell, N. (2010). Examination of the feline eye—practical tips on using ocular equipment. *Veterinary Nursing Journal*, *25*(1), 23-25.

Mitchell, N. (2011). Approach to ocular examination in small animals. *In Practice*, *33*(4), 146-154.

Patel, M., & Fraunfelder, F. W. (2013). Toxicity of topical ophthalmic anesthetics. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*, *9*(8), 983-988.

Sebbag, L., Kass, P. H., & Maggs, D. J. (2015). Reference values, intertest correlations, and test-retest repeatability of selected tear film tests in healthy cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *246*(4), 426-435.

Stiles, J., & Kimmitt, B. (2016). Eye examination in the cat: Step-by-step approach and common findings. *Journal of feline medicine and surgery*, *18*(9), 702-711.

Turner, S. (2010). Can you see what I see? The ophthalmic examination. *Veterinary Nursing Journal*, *25*(1), 13-16.

von Spiessen, L., Karck, J., Rohn, K., & Meyer-Lindenberg, A. (2015). Clinical comparison of the T ono V et® rebound tonometer and the T ono-P en V et® applanation tonometer in dogs and cats with ocular disease: glaucoma or corneal pathology. *Veterinary ophthalmology*, *18*(1), 20-27.

BÖLÜM 17

Veteriner Oftalmolojide Elektroretinografi

***Aynur Demir*[1]**

[1] Doç. Dr., İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-5471-1655

1. Giriş

Elektroretinografi (ERG), ışıkla uyarılan retinanın oluşturduğu elektriksel yanıtların kaydedilmesine dayanan objektif bir elektrofizyolojik inceleme yöntemidir. Veteriner oftalmolojide özellikle dış retina fonksiyonunun değerlendirilmesinde en sık kullanılan elektrofizyolojik testlerden biridir. Görsel davranışın değerlendirilmesi, pupiller ışık refleksi, fundoskopi ve diğer rutin oftalmolojik testler gözün yapısal ve fonksiyonel durumu hakkında önemli bilgiler sağlasa da, retina fonksiyonunun doğrudan ve nicel biçimde değerlendirilmesi gerektiğinde ERG ayrı bir önem kazanır.

Tam alan flaş ERG'de retina, belirli yoğunluk, süre ve dalga boyundaki ışık uyaranlarıyla uyarılır. Retinanın farklı hücre grupları ışık uyarısına farklı zamanlarda ve farklı büyüklüklerde elektriksel yanıt verir. Bu yanıtların toplamı kornea yüzeyindeki aktif elektrot ile referans elektrot arasındaki potansiyel farkı olarak kaydedilir; sinyal daha sonra amplifiye edilir, filtrelenir, gerektiğinde birden fazla yanıtın ortalaması alınır ve zamana karşı voltaj değişimini gösteren bir dalga formuna dönüştürülür.

ERG'nin klinik değeri yalnızca retinal disfonksiyonun varlığını göstermek değildir. Uygun skotopik ve fotopik protokoller kullanıldığında çubuk ve koni sistemlerinin işlevleri birbirinden ayrılabilir; a- ve b-dalgalarının amplitüdleri ile implicit zamanlarındaki değişiklikler hastalığın retina içindeki olası lokalizasyonu hakkında bilgi verebilir. Bu özellik, özellikle fundusun henüz normal göründüğü kalıtsal retinal dejenerasyonlarda ve ani gelişen körlük olgularında ERG'yi temel bir tanı aracı haline getirir.

Katarakt cerrahisi adaylarının değerlendirilmesi de ERG'nin küçük hayvan pratiğindeki en önemli kullanım alanlarından biridir. Yoğun lens opasitesi fundusun doğrudan incelenmesini engellediğinde, cerrahi sonrasında görmenin geri kazanılabilmesi için retinanın işlevsel kapasitesinin değerlendirilmesi gerekir. Bu nedenle ERG, klinik karar verme sürecinde yapısal muayenenin tamamlayıcısı olarak düşünülmelidir.

2. Elektroretinografinin Tarihsel Gelişimi

Gözün elektriksel özelliklerinin araştırılması 19. yüzyıla uzanır. DuBois-Reymond 1849'da uyarılmamış gözün ön ve arka kutupları arasında bir dinlenme potansiyeli bulunduğunu göstermiştir. Daha sonra Holmgren, ışık uyarımıyla gözün elektrik potansiyelinde değişiklik oluştuğunu ortaya koymuş; Dewar ve McKendrick ile Kühne ve Steiner'in çalışmaları bu gözlemleri desteklemiştir. Bu bulgular, görme elektrofizyolojisinin deneysel temelini oluşturmuştur.

1908'de Einthoven ve Jolly, kurbağa gözünden ayrıntılı elektriksel kayıtlar elde etmiş ve ERG'nin temel bileşenlerini harflerle tanımlamıştır. İlk negatif sapma a-dalgası, bunu izleyen pozitif tepe b-dalgası ve daha geç gelişen pozitif komponent c-dalgası olarak adlandırılmıştır. Granit'in 1933'te yaptığı bileşen

analizi, ERG'nin fizyolojik kaynaklarının anlaşılmasında önemli bir aşamadır. Granit, ERG yanıtını PI, PII ve PIII süreçleri şeklinde ele almış; hızlı PIII bileşenini fotoreseptör aktivitesiyle ilişkilendirmiştir.

Klinik elektroretinografinin gelişmesinde korneal temas lensi elektrotlarının kullanıma girmesi belirleyici olmuştur. Karpe, ERG'nin retinal fonksiyonun değerlendirilmesindeki rolünü vurgulamış; optik sinir ve görsel trakt hastalıklarının ERG'yi doğrudan belirlemediğine dikkat çekmiştir. Veteriner alanda Parry ve çalışma arkadaşları sağlıklı ve hastalıklı köpeklerde erken ERG kayıtlarını gerçekleştirmiş, Rubin ise kör kedilerde ve katarakt cerrahisi öncesi değerlendirmede yöntemin klinik yararını göstermiştir.

Teknik ilerlemelerle birlikte ERG'nin duyarlılığı artmış, retinal hastalıkların oftalmoskopik veya davranışsal bulgular ortaya çıkmadan önce saptanabileceği anlaşılmıştır. Kayıt koşullarındaki farklılıkların sonuçları belirgin biçimde etkilediğinin görülmesi üzerine standardizasyon gereksinimi doğmuş; ISCEV klinik ERG uygulaması ve yorumlanmasına yönelik standartlar yayımlamıştır. Veteriner oftalmolojide ise ECVO, köpeklerde klinik ERG için insan protokollerine benzer prensipler taşıyan ancak genel anestezi gibi türe özgü gereksinimleri de dikkate alan protokoller önermiştir.

3. ERG'nin Fizyolojik Temeli

Yaşayan gözde kornea ile posterior segment arasında elektriksel bir potansiyel farkı bulunur. Işık retinaya ulaştığında fotoreseptörlerde başlayan fototransdüksiyon, retina boyunca farklı hücre gruplarında zamansal olarak birbirini izleyen elektriksel değişiklikler oluşturur. Tam alan ERG bu elektriksel olayların tek tek hücre kayıtlarını değil, geniş bir retinal alanın toplam yanıtını temsil eder.

ERG'ye en belirgin katkı fotoreseptörler ve iç nükleer tabaka düzeyindeki retinal hücrelerden gelir. Gangliyon hücreleri, gangliyon hücre aksonları ve optik sinir klasik tam alan ERG'nin temel bileşenlerine anlamlı katkı sağlamaz. Bu nedenle normal bir ERG, görsel yolun tamamının normal olduğu anlamına gelmez. Retina dışındaki görsel yolun, özellikle gangliyon hücreleri, optik sinir ve daha santral yapıların değerlendirilmesi gerektiğinde diğer elektrofizyolojik yöntemler, örneğin görsel uyarılmış potansiyeller, daha uygun olabilir.

Retinadaki hücrelerin uzamsal yerleşimi ve ışık uyarısına yanıt süreleri farklı olduğundan, ERG dalga formu ardışık negatif ve pozitif komponentlerden oluşur. Klinik tam alan ERG'de en sık değerlendirilen komponentler a- ve b-dalgalarıdır. Bununla birlikte osilatuar potansiyeller, c-dalgası, d-dalgası ve bazı koşullarda i-dalgası gibi daha geç veya daha küçük komponentler de kaydedilebilir.

ERG'nin en önemli üstünlüklerinden biri, uygun adaptasyon ve uyarım koşullarıyla çubuk ve koni sistemlerinin işlevlerini görece seçici biçimde inceleyebilmesidir. Karanlık adaptasyon sonrasında düşük şiddetli uyarılar

öncelikle çubuk sistemini değerlendirirken, daha yüksek şiddetli skotopik uyarılar çubuk ve konilerin birlikte katkı verdiği karışık yanıt oluşturur. Işık adaptasyonu çubuk sistemini baskılayarak koni aracılı yanıtların değerlendirilmesine olanak verir. Yüksek frekanslı flicker uyarımı ise koni sisteminin hızlı tekrarlayan uyarılara yanıt verme kapasitesinden yararlanır.

4. ERG Dalga Bileşenleri

4.1. a-dalgası

a-dalgası, standart ERG dalga formunun ilk belirgin negatif sapmasıdır ve kornea-negatif bir yanıt olarak kaydedilir. Temel olarak fotoreseptörlerin, özellikle dış segmentlerde başlayan ışıkla ilişkili elektriksel aktivitesini yansıtır. Bu nedenle a-dalgasındaki belirgin azalma, fotoreseptör düzeyindeki işlev bozukluklarının değerlendirilmesinde önem taşır. Bununla birlikte a-dalgası tek başına yorumlanmamalı; uyarı şiddeti, adaptasyon durumu, b-dalgası ve klinik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir.

4.2. b-dalgası

b-dalgası a-dalgasını izleyen büyük, kornea-pozitif komponenttir. Kaynak dosyada yer alan çalışmalar, b-dalgasının iç nükleer tabaka düzeyindeki aktiviteyi yansıttığını; özellikle ON bipolar hücrelerin belirleyici rol taşıdığını ve Müller hücrelerinin katkısının tarihsel olarak tartışıldığını göstermektedir. Klasik açıklamalarda Müller hücreleri ve ekstrasellüler potasyum akımları ön plana çıkarılmış, daha sonraki deneysel veriler b-dalgasının oluşumunun yalnızca Müller hücrelerinin potasyum akımına indirgenemeyeceğini göstermiştir.

4.3. Osilatuar potansiyeller

Osilatuar potansiyeller, b-dalgasının yükselen kolu üzerine bindirilmiş düşük amplitüdlü, hızlı dalgalanmalardır. Bu potansiyellerin iç retinal sinir ağlarıyla, özellikle amakrin hücre aktivitesiyle ilişkili olduğu belirtilmektedir. Osilatuar potansiyellerin retinal dolaşımdaki değişikliklere duyarlı olabileceği ve iç retina fonksiyonuna ilişkin ek bilgi sağlayabileceği vurgulanmaktadır.

4.4. c-, d- ve i-dalgaları

c-dalgası daha geç ortaya çıkan, düşük amplitüdlü ve uzun implicit zamana sahip kornea-pozitif bir komponenttir; retinal pigment epiteli ile ilişkili elektriksel değişiklikleri yansıtır. d-dalgası ışık uyarısının sonlanmasına bağlı geç bir OFF yanıtı olarak tanımlanır. i-dalgası ise daha sonraki pozitif bir tepedir ve kökeni tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bu geç komponentler rutin veteriner klinik ERG'sinde a- ve b-dalgaları kadar düzenli biçimde değerlendirilmez.

5. ERG'nin Nicel Değerlendirilmesi

ERG yorumlamasının temelini dalga formunun morfolojisi, amplitüd ve zaman parametreleri oluşturur. a-dalga amplitüdü genel olarak baz çizgisinden a-

dalgasının negatif çukuruna kadar ölçülür. b-dalga amplitüdü ise a-dalgasının çukurundan b-dalgasının pozitif tepesine kadar belirlenir. Flicker yanıtında amplitüd çukurdan tepeye ölçülebilir. Bu ölçümlerin aynı laboratuvar ve aynı protokol içinde tutarlı biçimde yapılması karşılaştırılabilirlik açısından önemlidir.

Implicit zaman veya tepe zamanı, ışık uyarısının başlangıcı ile ilgili dalganın karakteristik tepe noktası arasındaki süredir. a-dalgası için uyaran başlangıcından negatif çukura, b-dalgası için uyaran başlangıcından pozitif tepeye kadar geçen süre değerlendirilir. Hastalıklı retinada yalnızca amplitüd azalması değil, yanıtın gecikmesi de görülebileceğinden implicit zaman klinik yorumlamanın vazgeçilmez bir parçasıdır.

Bazı protokollerde b/a amplitüd oranı da değerlendirilir. Bu oran, özellikle optik ortamın yoğun opasiteleri nedeniyle tüm ERG amplitüdlerinin birlikte küçülebileceği durumlarda dalgalar arasındaki ilişkinin korunup korunmadığını anlamaya yardımcı olabilir. Bazı kaynaklarda sağlıklı Shih Tzu köpeklerinde standart çubuk-koni yanıtında yaklaşık 2 civarında b/a oranları bildirilmiş ve bu değerin kullanılan protokol için referans niteliğinde olduğu belirtilmiştir.

ERG'nin nicel yorumunda tek bir mutlak sayıdan çok, laboratuvara özgü referans aralıkları önemlidir. Tür, ırk, yaş, kullanılan elektrot, cihaz, uyarım sistemi, anestezi ve adaptasyon protokolü amplitüd ve implicit zamanları değiştirebilir. Bu nedenle farklı merkezlerden elde edilen sayısal değerlerin doğrudan karşılaştırılması yanıltıcı olabilir.

6. Skotopik ve Fotopik Kayıtlar

Çubuk ve koni sistemlerinin ayrıştırılması, klinik ERG'nin temel mantığını oluşturur. Skotopik kayıtlar karanlık adaptasyon sonrasında gerçekleştirilir. Literatürlerde 20-30 dakikalık karanlık adaptasyon sürelerinin kullanıldığı farklı köpek protokolleri yer almaktadır. Düşük yoğunluklu flaşlar karanlığa adapte edilmiş retinada öncelikle çubuk sistemini uyarır. Yaklaşık 0,01-0,03 cd·s/m² düzeyindeki düşük şiddetli uyaranlarla kaydedilen yanıt, çubuk aracılı retinal fonksiyonun değerlendirilmesine olanak verir.

Uyarı şiddeti artırıldığında koniler de aktive olur ve karışık çubuk-koni yanıtı elde edilir. Bu yanıt özellikle maksimum veya yüksek yoğunluklu skotopik yanıt olarak değerlendirilir ve hem fotoreseptörlerin hem de iç retinal iletimin genel kapasitesi hakkında bilgi verir. Karışık yanıtta a-dalgasının belirginleşmesi fotoreseptör aktivitesinin değerlendirilmesini kolaylaştırır.

Fotopik kayıt için retina aydınlık bir arka plana adapte edilir. Çalışmalarda yaklaşık 30 cd/m² arka plan aydınlatmasının çubuk sistemini doyurarak koni aracılı yanıtın kaydedilmesine olanak verdiği belirtilmektedir. Tek flaş fotopik ERG koni sisteminin geçici yanıtını değerlendirirken, yaklaşık 30-31 Hz ve

üzerindeki flicker uyarıları çubukların bu hızdaki tekrarlayan uyarıları izleyememesi nedeniyle koni sistemini daha seçici biçimde değerlendirir.

Bu ayrım klinik hastalıkların fenotiplendirilmesinde son derece değerlidir. Çubukların önce etkilendiği retinal dejenerasyonlarda skotopik yanıtlar erken dönemde kaybolabilirken fotopik koni yanıtları bir süre korunabilir. Buna karşılık koni sisteminin öncelikle etkilendiği bozukluklarda fotopik ve flicker yanıtlarında belirgin azalma görülürken çubuk yanıtları başlangıçta normal kalabilir.

7. Hasta Hazırlığı, Midriyazis ve Adaptasyon

ERG'nin güvenilirliği, kayıt başlamadan önceki hasta hazırlığına doğrudan bağlıdır. Tam alan retinanın eşit ve yeterli düzeyde uyarılabilmesi için pupillanın genişletilmesi önemlidir. Kaynak dosyada farklı çalışmalarda %0,5-1 tropikamid kullanıldığı, bazı protokollerde maksimum midriyazis için fenilefrinin de eklendiği görülmektedir. Pupilla çapındaki değişiklikler retinaya ulaşan ışık miktarını değiştirebildiğinden, özellikle seri ölçümlerde benzer midriyazis koşullarının sağlanması gerekir.

Karanlık adaptasyon sırasında hastanın retina duyarlılığının skotopik koşullara ulaşması amaçlanır. Adaptasyonun yetersiz olması çubuk yanıtlarının olduğundan düşük kaydedilmesine neden olabilir. Bu nedenle karanlık adaptasyon süresi, odadaki ışık düzeyi ve adaptasyon sırasında kullanılan ışığın niteliği standardize edilmelidir. Loş kırmızı ışık, karanlık odada gerekli işlemleri yürütmek için kaynak metinlerde kullanılan pratik çözümlerden biridir.

Retinanın eşit aydınlatılması da en az adaptasyon kadar önemlidir. Özellikle erken ve bölgesel retinal dejenerasyonlarda fundusun bazı alanları diğerlerinden daha fazla etkilenebilir. Uyarının yalnızca daha sağlıklı retinal bölgelere yönelmesi yanlış-normal bir sonuç oluşturabilir. Bu nedenle tam alan uyarımı ve gözün uyarıcıya doğru eksende tutulması önemlidir.

Göz küresinin rotasyonu, retinanın homojen uyarılmasını bozabilir. Kullanılan anestezik protokole bağlı olarak ventral glob rotasyonu gelişebileceğinden, gerektiğinde blefarostat veya sabitleyici konjunktival sütürler kullanılabilir. Bununla birlikte kaynak dosyada bazı ketamin temelli protokollerde merkezi göz pozisyonunun korunduğu ve ek sabitlemeye gerek kalmadığı bildirilmiştir.

8. Anestezi ve Fizyolojik Değişkenler

Veteriner hastalarda hareket, göz kırpma ve kas aktivitesi ERG sinyalinde belirgin artefakt oluşturabildiğinden, klinik kayıtlar çoğunlukla sedasyon veya genel anestezi altında gerçekleştirilir. Bununla birlikte anestezi yalnızca hareketi ortadan kaldıran nötr bir işlem değildir; kullanılan ilaçlar ERG amplitüdleri ve implicit zamanlarını etkileyebilir. Bu nedenle anestezik protokolün kayıt

raporunda belirtilmesi ve referans değerlerin aynı veya benzer protokoller altında oluşturulması gerekir.

Kaynak dosyada ketamin-ksilazin, ketamin-medetomidin ve tiletamin-zolazepam gibi farklı protokoller ele alınmaktadır. Ketamin-ksilazin kombinasyonunun bazı çalışmalarda amplitüd ve implicit zamanlar üzerinde görece düşük etki oluşturduğu, ayrıca ventral glob rotasyonu ve miyozisi sınırlayabildiği bildirilmiştir. Shih Tzu köpeklerinde ketamin-medetomidin kombinasyonu yaklaşık kırk dakikalık kayıt için yeterli immobilizasyon sağlamış ve belirgin glob rotasyonu oluşturmadığı belirtilmiştir. Yorkshire Terrier çalışmasında tiletamin-zolazepam yeterli kas gevşemesi ve merkezi göz pozisyonu sağlamıştır.

Anestezinin yanı sıra vücut sıcaklığı, doku perfüzyonu, serum glukoz ve oksijen düzeyleri gibi fizyolojik değişkenler de ERG yanıtlarını etkileyebilir. Özellikle uzun süren genel anestezi sırasında hipotermi ve dolaşım değişiklikleri göz önünde bulundurulmalıdır. Bu değişkenler hem amplitüd hem de zaman parametrelerinde değişiklik oluşturabileceğinden, kayıt sırasında fizyolojik stabilitenin korunması teknik standardizasyonun bir parçasıdır.

Yaş da önemli bir biyolojik değişkendir. Yavru köpeklerde retina doğumdan sonra olgunlaşmaya devam eder; erişkin benzeri ERG morfolojisi yaklaşık sekizinci haftada belirginleşir ve amplitüdler ilerleyen haftalarda erişkin düzeylerine ulaşır. Yaşlı hayvanlarda ise fotoreseptör ve RPE değişiklikleri amplitüdleri etkileyebilir. Bu nedenle yaş gruplarına özgü referans aralıkları tercih edilmelidir.

9. Elektrotlar ve Elektrot Yerleşimi

ERG kaydı, aktif elektrot ile referans elektrot arasındaki potansiyel farkının ölçülmesine dayanır. Aktif elektrot çoğunlukla kornea veya korneaya komşu oküler yüzeyle temas eder. Referans elektrot perioküler bölgeye, toprak elektrodu ise başın veya vücudun uygun bir bölgesine yerleştirilir. Elektrot tipi, materyali, iletkenliği ve anatomik konumu kaydedilen dalga formunun amplitüdünü ve kalitesini etkileyebilir.

Temas lensi elektrotları arasında Burian-Allen, Kooijman-Damhof ve ERG-Jet gibi sistemler bulunur. Burian-Allen tipi bipolar elektrot, göz kapaklarını açık tutan bir spekulum ile şeffaf korneal temas lensini bir araya getirir. ERG-Jet elektrodu veteriner çalışmalarda yaygın kullanılan monopolar bir korneal elektrottur. Temas lensi elektrotları yüksek ve stabil amplitüdler sağlayabilmekle birlikte korneal anestezi, uygun iletken ortam ve dikkatli yerleştirme gerektirebilir.

Dawson-Trick-Litzkow (DTL) tipi fiber elektrotlar daha düşük kütleli ve daha az invaziv alternatiflerdir. Gözyaşı filmiyle temas eden iletken fiber, oküler yüzeyden elektriksel sinyalin alınmasını sağlar.Gümüş kaplı fiber elektrot

prototipi, ERG-Jet elektroduyla karşılaştırıldığında çubuk, maksimum çubuk-koni, koni ve 30-Hz flicker yanıtlarında benzer amplitüd ve dalga formu kalitesi sağlamıştır. Bu bulgu, uygun biçimde doğrulanmış fiber elektrotların klinik veteriner ERG'sinde maliyet-etkin bir alternatif olabileceğini düşündürmektedir.

Referans elektrodun aktif elektroda uzaklığı da amplitüdü değiştirebilir. Kaynaklarda referans elektrodun lateral kantusa yakın deri bölgesine veya lateral kantus ile ipsilateral pinna arasındaki bölgeye, toprak elektrodun ise oksipital bölgeye ya da daha kaudalde subdermal olarak yerleştirildiği protokoller bulunmaktadır. En önemli nokta, aynı merkezde aynı elektrot tipinin ve aynı yerleşim şemasının tutarlı biçimde kullanılmasıdır.

10. Kayıt Sistemi, Uyarıcılar ve Gürültü Kontrolü

Modern ERG sistemleri ışık uyarıcısı, elektrot bağlantıları, amplifikatör, filtreler, sinyal ortalama sistemi, yazılım ve veri saklama birimlerinden oluşur. Retina tarafından üretilen elektriksel potansiyeller çok küçük olduğundan, sinyalin uygun biçimde amplifiye edilmesi gerekir. Bununla birlikte amplifikasyon çevresel elektriksel gürültüyü de büyütebileceğinden filtreleme ve iyi topraklama önem taşır.

Tam alan uyarımı için Ganzfeld kubbesi klasik standarttır; homojen retinal aydınlatma sağlaması önemli avantajıdır. Bununla birlikte veteriner hastalarda büyük Ganzfeld sistemlerinin hasta pozisyonlandırması, maliyet ve kullanım kolaylığı açısından sınırlılıkları bulunabilir. Kaynaklarda taşınabilir mini-Ganzfeld sistemleri ve korneaya belirli mesafede konumlandırılan LED tabanlı uyarıcılar gibi alternatifler de değerlendirilmiştir. Uyarıcının ISCEV gerekliliklerini karşılaması ve homojen, kalibre edilmiş ışık sağlaması temel koşuldur.

Kayıt ortamındaki elektrostatik ve elektromanyetik girişim, kas aktivitesi, EEG, EKG ve diğer biyolojik sinyaller ERG izinde artefakt oluşturabilir. Kauçuk mat kullanımı, uygun topraklama, elektrot empedansının kontrolü, baz çizgi gürültüsünün değerlendirilmesi ve band-geçiren filtrelerin kullanılması sinyal-gürültü oranını iyileştirir. Bazı dijital sistemler aşırı gürültülü dalga formlarını otomatik olarak reddedebilir ve yeterli kayıt elde edilmeden protokolün ilerlemesini engelleyebilir.

Teknik kalite kontrol, yalnızca cihazın çalışıp çalışmadığını kontrol etmekten ibaret değildir. Elektrot temasının kaybolması, gözün uyarıcı ekseninden sapması, korneanın kuruması, pupilla çapının değişmesi veya adaptasyonun bozulması biyolojik olarak yanlış sonuçlar üretebilir. Bu nedenle ERG teknisyeni veya klinisyen, dalga formunu kayıt sırasında sürekli izlemeli ve beklenmeyen değişikliklerde teknik nedenleri dışlamalıdır.

11. Standart Bir Klinik ERG Protokolünün Mantığı

Farklı cihaz ve araştırma gruplarına ait birden fazla protokol bulunmakla birlikte ortak yaklaşım aynıdır: hasta hazırlanır, pupilla dilate edilir, retina karanlığa adapte edilir, önce skotopik yanıtlar kaydedilir, ardından ışık adaptasyonu uygulanarak fotopik koni ve flicker yanıtları elde edilir. Böylece aynı muayene içinde çubuk, karışık çubuk-koni ve koni sistemleri karşılaştırılabilir.

Düşük şiddetli skotopik uyarı çubuk sistemini değerlendirmek için kullanılır. Ardından daha yüksek şiddetli flaşla maksimum veya karışık çubuk-koni yanıtı kaydedilir. Bu aşamada a- ve b-dalgalarının birlikte değerlendirilmesi dış retina ile iç retinal iletim arasındaki ilişkinin incelenmesini sağlar. Daha sonra retina belirli süre ışığa adapte edilir ve tek flaş fotopik koni yanıtı kaydedilir.

Koni sisteminin tekrarlayan uyarılara yanıt kapasitesi 30-31 Hz civarındaki flicker kaydıyla değerlendirilir. Kaynaklaran bir protokolde her aşama için 16 yanıtın, 30-Hz flicker için ise 50 yanıtın bilgisayar tarafından ortalamasının alındığı bildirilmiştir. Yanıtların ortalanması rastlantısal gürültünün azaltılmasına ve tekrarlanabilir dalga formunun belirginleştirilmesine yardımcı olur.

Klinik protokolün ayrıntıları cihaz ve laboratuvara göre değişebilir. Bu nedenle bir hastanın sonucu değerlendirilirken yalnızca 'ERG normal/anormal' ifadesi değil, kullanılan adaptasyon süresi, uyarı şiddetleri, elektrot tipi, anestezi, pupil çapı ve referans aralığının hangi koşullarda oluşturulduğu da dikkate alınmalıdır.

12. Normal Değerler ve Referans Aralıklarının Oluşturulması

ERG'de evrensel tek bir normal amplitüd veya implicit zaman değeri bulunmaması, yöntemin en önemli yorumlama özelliklerinden biridir. Aynı sağlıklı retina farklı elektrotlarla, farklı anestezik protokoller altında veya farklı ışık sistemleriyle ölçüldüğünde sayısal olarak farklı sonuçlar verebilir. Bu nedenle her klinik veya laboratuvarın kullandığı tür, ırk, yaş grubu, elektrot ve cihaz için kendi normal aralıklarını oluşturması önerilmektedir.

Kaynaklarda sağlıklı Yorkshire Terrierlerde ERG-Jet ve fiber prototip elektrotların karşılaştırıldığı çalışma, elektrot seçiminin standardizasyon açısından önemini göstermektedir. İki elektrotla elde edilen çubuk, maksimum çubuk-koni, koni ve 30-Hz flicker yanıtlarının amplitüd ve implicit zamanları arasında anlamlı fark bulunmamış; ancak prototip elektrotla b-dalgası implicit zamanında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir uzama eğilimi bildirilmiştir. Bu tür küçük farklılıklar dahi referans aralıklarının elektrot tipine göre doğrulanması gerektiğini göstermektedir.

Sağlıklı Shih Tzu köpeklerinde HMsERG ile yapılan çalışmada da a- ve b-dalga amplitüdleri, implicit zamanlar ve b/a oranları için ırka ve cihaza özgü

normal değerler oluşturulmuştur. Karışık çubuk-koni yanıtlarında b-dalgası amplitüdlerinin koni yanıtlarından daha yüksek olduğu, fotopik yanıtların daha düşük amplitüdlü ancak daha hızlı özellik gösterebildiği görülmüştür.

Referans aralığı oluştururken bireysel varyasyon da göz önünde bulundurulmalıdır. Aynı hayvanda iki göz arasındaki uyum, tekrarlanan kayıtların değişkenliği ve günün farklı zamanlarındaki fizyolojik değişiklikler değerlendirilmelidir. Klinik yorum, tek bir sınır değere mekanik biçimde bağlanmamalı; dalga morfolojisi, amplitüd, implicit zaman, iki göz arasındaki fark ve hastanın klinik fenotipi birlikte ele alınmalıdır.

13. Yavru Köpeklerde Retinal Olgunlaşma ve ERG

ERG, gelişmekte olan retinanın fonksiyonel olgunlaşmasını değerlendirmek için de kullanılabilir. Kaynak dosyada köpeklerde yaşamın ilk haftasında belirgin bir ERG yanıtının kaydedilemediği, ikinci haftada göz kapaklarının açılmasıyla birlikte küçük elektriksel yanıtların ortaya çıkmaya başladığı belirtilmektedir. Üçüncü haftadan sonra dalga formu erişkin ERG'sinin genel biçimini kazanmaya başlar.

Üçüncü ve dördüncü haftalar arasında a- ve özellikle b-dalgası amplitüdlerinde belirgin artış meydana gelir. Aynı dönemde implicit zamanların kısalması, retinal hücre tabakalarının ve sinaptik iletimin olgunlaşmasıyla uyumludur. Beşinci ile sekizinci haftalar arasında dalga formu daha stabil hale gelir ve yaklaşık sekizinci haftada morfolojik olarak erişkin kayıtlarına benzeyen izler elde edilebilir.

Dokuz-on haftalık yaş civarında amplitüdlerin erişkin düzeylerine ulaşabildiği bildirilmiştir. Bu gelişimsel özellik, genç hayvanlarda kalıtsal retinal hastalık araştırılırken son derece önemlidir. Çok erken yaşta düşük amplitüdlü bir kayıt, fizyolojik immatüriteyi yansıtabilir ve tek başına retinal dejenerasyon olarak yorumlanmamalıdır.

Gelişim sırasında amplitüdler artarken implicit zamanların azalması beklenir. Kaynak metinlerde hastalıklı gözde bunun tersine amplitüdlerin azalması ve implicit zamanların uzaması tipik bir patolojik eğilim olarak ifade edilmektedir. Bununla birlikte yaşa özgü normal değerler olmadan bu karşılaştırmanın güvenilirliği sınırlıdır.

14. Kalıtsal Retinal Dejenerasyonlarda ERG

ERG'nin veteriner oftalmolojideki en güçlü kullanım alanlarından biri kalıtsal retinal dejenerasyonların erken tanısıdır. Progresif retinal atrofi (PRA) tek bir hastalık değil; başlangıç yaşı, ilk etkilenen fotoreseptör tipi, ilerleme hızı ve genetik temeli farklı çok sayıda retinal dejenerasyonu kapsayan klinik bir gruptur. ERG bu fenotiplerin işlevsel olarak ayrıştırılmasına katkı sağlar.

Çubuk sisteminin öncelikle etkilendiği retinal dejenerasyonlarda düşük şiddetli skotopik yanıtlar erken dönemde azalır veya kaybolur. Hastalık ilerledikçe karışık yanıtlar da etkilenir ve daha sonra koni sistemi bozulur. Buna karşılık cone-rod dystrophy gibi konilerin önce etkilendiği bozukluklarda fotopik tek flaş ve flicker yanıtlarında erken azalma görülürken skotopik çubuk yanıtları başlangıçta korunabilir.

Kaynak dosyada birçok ırkta ERG değişikliklerinin oftalmoskopik ve davranışsal bulgulardan aylar hatta yıllar önce saptanabildiği bildirilmektedir. English Cocker Spaniel ve Labrador Retrieverlarda prcd, kısa tüylü Dachshundlarda bazı cone-rod distrofileri gibi örneklerde elektroretinografik değişikliklerin klinik belirtilerden çok önce ortaya çıkabileceği belirtilmiştir. Minyatür ve Toy Poodle, American Cocker Spaniel, Portuguese Water Dog, Samoyed, Siberian Husky ve Minyatür Schnauzer gibi ırklarda da ERG'nin erken tanı değeri vurgulanmıştır.

Bununla birlikte tüm PRA tiplerinde ERG'nin hastalığı aynı ölçüde erken göstermediği unutulmamalıdır. Bazı ırklarda ERG, davranışsal ve oftalmoskopik değişikliklerle yaklaşık aynı dönemde anormalleşebilir; bazı mastiff ırklarında ise fundus lezyonlarının ERG değişikliklerinden önce görülebileceği bildirilmiştir. Bu nedenle ERG sonucu daima hastalığın ırka özgü doğal seyriyle birlikte yorumlanmalıdır.

15. Ani Körlükte ERG: SARDS ve Optik Nörit Ayrımı

Ani gelişen bilateral körlük, veteriner oftalmolojide ERG'nin en hızlı biçimde klinik karar değiştirebildiği tablolardan biridir. Retina kaynaklı ağır işlev kaybı ile optik sinir veya daha santral görsel yol hastalıkları benzer biçimde görme kaybına yol açabilir. Fundus muayenesinin başlangıçta normal olması bu ayrımı daha da güçleştirir.

Kaynaklarda ani edinilmiş retinal dejenerasyon sendromunda (SARDS/SARD) ERG'nin tipik olarak söndürülmüş, yani kaydedilemeyen veya belirgin biçimde yok olmuş bir yanıt gösterdiği belirtilmektedir. Bu durum 'sessiz retina' olarak da ifade edilir. Klinik olarak retina başlangıçta oftalmoskopik olarak belirgin değişiklik göstermese bile, yaygın fotoreseptör işlev kaybı nedeniyle ERG yanıtı kaybolur.

Optik nöritte ise problem fotoreseptörlerde değil, retinal sinyalin optik sinir yoluyla iletilmesindedir. Tam alan ERG gangliyon hücreleri ve optik sinirin işlevini doğrudan ölçmediği için optik nöritli bir hastada ERG esas olarak normal kalabilir. Dolayısıyla ani kör bir köpekte normal fundusla birlikte söndürülmüş ERG retina kaynaklı ağır disfonksiyonu desteklerken, normal ERG optik sinir veya santral görsel yol hastalığını gündeme getirir.

Bu ayrım ERG'nin neyi ölçtüğünün doğru anlaşılmasını gerektirir. Normal ERG 'hayvan görüyor' anlamına gelmez; yalnızca kaydedilen koşullarda dış

retina ve ilgili iç retinal devrelerin yeterli elektriksel yanıt oluşturduğunu gösterir. Bu nedenle normal ERG ile körlük devam ediyorsa retina sonrası görsel yol araştırılmalıdır.

16. Katarakt ve Optik Ortam Opasitelerinde ERG

Katarakt cerrahisi öncesi retinal fonksiyonun değerlendirilmesi, küçük hayvan pratiğinde ERG'nin en sık endikasyonlarından biridir. Yoğun katarakt fundusun doğrudan incelenmesini engelleyebilir. Bu durumda yalnızca lens opasitesinin varlığına dayanarak cerrahi planlamak, eşlik eden retinal dejenerasyonun gözden kaçmasına ve cerrahi olarak saydam bir optik ortam elde edilmesine rağmen görmenin geri dönmemesine neden olabilir.

Özellikle hem katarakt hem PRA yatkınlığı bulunan ırklarda preoperatif ERG büyük önem taşır. Kaynaklarda Minyatür ve Toy Poodle ile Cocker Spaniel gibi ırklar bu bağlamda örneklenmektedir. Kataraktlı bir gözde beklenenden düşük amplitüdler veya uzamış implicit zamanlar retinal hastalık olasılığını artırır ve cerrahi prognozun değerlendirilmesinde dikkate alınmalıdır.

ERG, yalnızca kataraktta değil, fundusun görünmesini engelleyen diğer optik ortam opasitelerinde de kullanılabilir. Hifema, korneal ödem ve vitreus hemorajisi gibi durumlarda yapısal fundus değerlendirmesi kısıtlanabilir. Bununla birlikte opasitenin ışığın retinaya ulaşmasını azaltması tüm ERG komponentlerini benzer biçimde küçültebilir. Bu durumda dalgalar arasındaki göreli ilişkilerin korunması, gerçek retinal disfonksiyon ile optik zayıflama arasındaki ayrımda yardımcı olabilir.

Bu nedenle yoğun opasite bulunan gözlerde ERG'nin yorumu yalnızca amplitüdün düşük olup olmadığına dayanmamalıdır. Uyarı şiddeti, pupil çapı, opasitenin derecesi, dalga oranları ve karşı göz bulguları birlikte değerlendirilmelidir.

17. Diğer Klinik Uygulamalar

Hemeralopi veya gün körlüğünde koni sisteminin işlev kaybı ön plandadır. Kaynaklarda bu olgularda fotopik flicker ERG'nin koni fonksiyonundaki kaybı gösterebildiği, buna karşılık skotopik çubuk yanıtlarının korunabildiği belirtilmektedir. Fundus yaşam boyunca belirgin değişiklik göstermese bile elektrofizyolojik bozukluk saptanabilir.

Konjenital stasyoner gece körlüğünde (CSNB) ise özellikle skotopik yanıtların karakteristik biçimde etkilenmesi tanıya katkı sağlar. Briardlarda bildirilen olgularda çubuk sistemi disfonksiyonu skotopik a- ve b-dalga amplitüdlerindeki değişikliklerle, koni sistemi değerlendirmesi ise ışığa adapte 30-Hz flicker yanıtıyla ortaya konabilir.

Retina dekolmanında ERG bulguları dekolmanın yaygınlığına ve etkilenen retinal devrelere göre değişebilir. Kaynaklarda bazı retina dekolmanı olgularında

b-dalgasının seçici olarak değişebildiği, bazı durumlarda ise hastalığın erken aşamasında skotopik yanıtların fotopik yanıtlardan önce azalabildiği belirtilmektedir.

Glokomun erken döneminde gangliyon hücreleri öncelikli olarak etkilendiğinden tam alan ERG normal kalabilir. Kronik yüksek göz içi basıncı dış retina ve daha geniş retinal yapıları etkilediğinde b-dalgası amplitüdü ve a-dalgası zaman parametrelerinde anormallikler ortaya çıkabilir. Bu özellik, ERG'nin gangliyon hücre işlevini doğrudan ölçmediğini bir kez daha göstermektedir.

18. ERG Kayıtlarını Etkileyen Faktörler ve Yorumlama Hataları

ERG sonucunu etkileyen değişkenler fizyolojik, optik, teknik ve çevresel başlıklar altında değerlendirilebilir. Tür, ırk, yaş, bireysel varyasyon, vücut sıcaklığı, doku perfüzyonu, serum glukoz ve oksijen düzeyi fizyolojik faktörler arasındadır. Retinanın karanlık veya ışık adaptasyon durumu, pupilla çapı ve oküler ortamın şeffaflığı retinaya ulaşan etkin uyarı miktarını değiştirir.

Teknik faktörler arasında elektrot tipi, elektrotun konumu ve iletkenliği, referans elektrodun aktif elektroda uzaklığı, cihazın amplifikatör ve filtre ayarları, uyarıcının şiddeti ve spektrumu, uyarıcı-retina geometrisi ve kullanılan yazılım yer alır. Bu faktörlerden herhangi birinin değişmesi amplitüd veya implicit zamanlarda değişiklik oluşturabilir.

Anestezi ve hasta pozisyonu hem fizyolojik hem teknik etkiye sahiptir. Göz küresinin rotasyonu tam alan uyarımın homojenliğini bozabilir; kas aktivitesi, göz kırpma ve hareket artefakt yaratabilir. Korneanın kuruması veya temas lensi elektrodunun yerinden oynaması sinyal kalitesini azaltabilir. Bu nedenle beklenmedik düşük amplitüdlü bir kayıtta retinal hastalık sonucuna varmadan önce teknik kalite kontrol yapılmalıdır.

En önemli yorumlama hatalarından biri, farklı laboratuvarların normal değerlerini doğrudan birbirine uygulamaktır. Kaynak dosyadaki farklı çalışmalar aynı temel ERG prensiplerini kullanmasına rağmen farklı elektrot, cihaz, anestezi ve adaptasyon süreleri kullanmıştır. Bu nedenle sayısal referanslar protokole özgüdür. Klinik yorumun en güvenilir biçimi, aynı sistemde oluşturulmuş normal veri tabanıyla karşılaştırmadır.

19. Fiber Elektrotların Klinik Potansiyeli

Kaynaklarda ayrıntılı olarak sunulan Yorkshire Terrier çalışması, veteriner ERG'sinde maliyet ve erişilebilirlik sorununa yönelik pratik bir yaklaşım ortaya koymaktadır. Çalışmada standart monopolar ERG-Jet elektrodu ile DTL prensiplerinden geliştirilen gümüş kaplı bir fiber elektrot prototipi aynı sağlıklı köpeklerde karşılaştırılmıştır. Karanlık ve ışık adaptasyonlu protokollerde çubuk, maksimum çubuk-koni, koni ve 30-Hz flicker yanıtları kaydedilmiştir.

İki elektrotla elde edilen dalga formlarının büyüklüğü ve kalitesi genel olarak benzer bulunmuş; a- ve b-dalga amplitüdleri ile implicit zamanlar açısından anlamlı fark gösterilmemiştir. Fiber prototipte bazı yanıtların b-dalgası implicit zamanında hafif uzama eğilimi görülmüş ancak bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bu sonuç, doğrulanmış fiber elektrotların standart korneal temas lensi elektrotlarına alternatif olabileceğini göstermektedir.

Fiber elektrotların olası avantajları düşük kütle, konjunktival keseye uyum, topikal korneal anestezi gereksiniminin azalabilmesi ve korneal abrazyon riskinin düşmesi olarak öne çıkmaktadır. Ayrıca ithal temas lensi elektrotlarının pahalı veya zor temin edildiği merkezlerde yerel ve maliyet-etkin çözümler klinik elektrofizyolojinin erişilebilirliğini artırabilir.

Bununla birlikte farklı elektrotların otomatik olarak birbirinin yerine kullanılabileceği varsayılmamalıdır. Elektrot materyali ve iletkenliği amplitüdü etkileyebilir. Bu nedenle yeni bir elektrot klinik kullanıma alınmadan önce aynı cihaz ve protokol altında normal hayvanlarda doğrulanmalı ve kendi referans aralığı oluşturulmalıdır.

20. Klinik Yorumlama İçin Bütüncül Yaklaşım

ERG'nin doğru yorumlanması, dalga formuna bakıp yalnızca 'normal' veya 'anormal' kararını vermekten daha kapsamlıdır. İlk aşamada kaydın teknik olarak geçerli olup olmadığı değerlendirilmelidir. Elektrot teması, baz çizgi gürültüsü, göz pozisyonu, pupil dilatasyonu, korneal nemlilik ve adaptasyon koşulları yeterli değilse biyolojik yorum ertelenmelidir.

İkinci aşamada skotopik ve fotopik yanıtların birbirleriyle ilişkisi incelenmelidir. Düşük şiddetli skotopik yanıt çubuk sistemini, yüksek şiddetli karışık yanıt daha geniş dış retina fonksiyonunu, fotopik tek flaş ve flicker ise koni sistemini temsil eder. Bu yanıtların hangisinin önce veya daha ağır etkilendiği hastalığın fonksiyonel fenotipini belirlemede önemlidir.

Üçüncü aşamada a- ve b-dalgaları birlikte değerlendirilmelidir. a-dalgasındaki belirgin bozulma fotoreseptör düzeyindeki etkilenmeyi düşündürürken, a-dalgasına göre orantısız b-dalgası değişiklikleri postreseptoral retinal iletim hakkında bilgi verebilir. Amplitüd kadar implicit zamanların uzaması da patolojik olabilir. Dalgalar arasındaki oranlar, özellikle optik ortam opasitelerinde ek yorum gücü sağlar.

Son aşamada ERG klinik muayeneyle bütünleştirilmelidir. Ani körlükte normal fundus ve söndürülmüş ERG SARDS lehine güçlü bir bulguyken, normal ERG optik nörit veya santral görsel yol hastalığını destekleyebilir. Kataraktlı bir hastada retinal yanıtın korunması cerrahi planlamayı desteklerken belirgin retinal disfonksiyon görsel prognozu değiştirir. PRA yatkın ırklarda ise subklinik ERG değişiklikleri erken tanı ve yetiştiricilik kararlarında önem taşır.

21. Sonuç

Elektroretinografi, veteriner oftalmolojide retinanın işlevsel değerlendirilmesini sağlayan temel objektif testlerden biridir. Yöntemin klinik gücü, yalnızca retina yanıtını kaydetmesinden değil; karanlık ve ışık adaptasyonu, farklı uyarı şiddetleri ve flicker protokolleri aracılığıyla çubuk ve koni sistemlerini işlevsel olarak ayrıştırabilmesinden kaynaklanır.

a-dalgası fotoreseptör aktivitesini, b-dalgası ağırlıklı olarak postreseptoral iç retinal aktiviteyi yansıtır; osilatuar potansiyeller ve daha geç komponentler ise belirli koşullarda ek fizyolojik bilgi sağlar. Amplitüd, implicit zaman ve dalgalar arasındaki ilişkiler birlikte değerlendirildiğinde ERG, retinal disfonksiyonun varlığının yanı sıra fonksiyonel lokalizasyonuna ilişkin de ipuçları verebilir.

Bununla birlikte ERG son derece protokol bağımlı bir testtir. Tür, ırk, yaş, adaptasyon, pupil çapı, vücut sıcaklığı, anestezi, elektrot tipi ve yerleşimi, uyarıcı sistemi, filtreler ve çevresel gürültü sonucu değiştirebilir. Bu nedenle standardizasyon ve laboratuvara özgü referans aralıkları güvenilir yorumun temelidir.

Kalıtsal retinal dejenerasyonların erken tanısı, SARDS ile optik nöritin ayrımı, katarakt cerrahisi öncesi retinal fonksiyonun değerlendirilmesi, koni veya çubuk sistemine özgü bozuklukların tanınması ve retinal hastalıkların izlenmesi ERG'nin başlıca klinik kullanım alanlarıdır. Teknolojik gelişmeler ve daha erişilebilir elektrot sistemleri, veteriner elektroretinografinin klinik kullanımını daha da genişletme potansiyeline sahiptir.

BÖLÜM18

Veteriner Histoloji ve Embriyolojide Doku Saydamlaştırma ve Işık Tabakalı Mikroskopi ile Üç Boyutlu Doku ve Organ Gelişimi Analizi

Nurşin Aydın[1]

[1] Dr., ORCID: 0000-0003-0265-3163

Histoloji ve embriyoloji uzun süre kesitsel incelemeyi temel yöntem olarak benimsemiştir; bu geleneğin sınırı, incelenen yapının kendi hacimsel bağlamından koparılmasıdır. İki boyutlu temsilin ötesine geçme arayışı, üç boyutlu görüntülemeyi alanın gündemine taşımıştır (Hortsch, 2022; Liu, Glaser, Poudel ve Vaughan, 2023). Bu yönelimin teknik zemini, dokuyu optik olarak geçirgen kılan şeffaflaştırma protokolleri ile hacimsel veriyi yüksek hızda toplayan ışık tabakalı mikroskopidir; ikisinin birlikte kullanımı, bütünüyle korunmuş örneklerde derin görüntü alımını mümkün kılar (Gómez-Gaviro, Sanderson, Ripoll ve Desco, 2020). Bu hat tek yol değildir; kimyasal işlem gerektirmeyen X-ışını faz-kontrast tomografisi de bütün organ düzeyinde hiyerarşik çözünürlükte üç boyutlu veri sağlayabilmektedir (Walsh ve diğerleri, 2021).

Bu olanak veteriner morfoloji açısından ayrı bir önem taşır; alanın çalışma nesnesi, türler arasında belirgin biçimde değişen örnek boyutları ve doku özelliklerinden oluşur. Kanatlı embriyoları gibi köklü gelişim modelleri, şeffaflaştırma ile birleştirilen ışık tabakalı mikroskopi sayesinde bütün embriyo ve bütün beyin düzeyinde tek hücre çözünürlüğünde incelenebilmekte (Gómez-Gaviro ve diğerleri, 2017); model organizma dışındaki türler de aynı yaklaşımla kesitsiz, hücresel çözünürlükte görüntülenebilmektedir (Rocha ve diğerleri, 2019). Karşılaştırmalı anatomi tarafında bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve nükleer tıp gibi modaliteler üzerinden yürütülen üç boyutlu değerlendirme yaygınlaşmaktadır (Yitbarek ve Dagnaw, 2022).

1) Kavramsal Çerçeve

Üç boyutlu (3B) görüntüleme, örnekten hacimsel veri toplayarak dokunun uzamsal organizasyonunu tek bir bütünlük içinde temsil etmeyi amaçlar ve klasik histolojik kesitlerin bütüncül bilgiyi ortaya koymadaki sınırlılığına yanıt olarak gelişmiştir (Mai ve Lu, 2024). Standart tanı testleri bir patolojik durumun varlığını kesin biçimde belirlemek için sıklıkla yetersiz kaldığından üç boyutlu tekniklere ihtiyaç duyulmaktadır; bu yetersizliğin nicel karşılığı, birçok hastalıklı dokunun yüksek heterojenliği nedeniyle seyrek gözlemlere dayanan örnekleme yanlılığının güvenilirliği %40'a kadar düşürebilmesidir (Hsueh ve diğerleri, 2017). Seri kesit temelli iş akışı, kesit almanın kaçınılmaz süreksizliği nedeniyle morfolojik yapıların sürekliliğini koruyamaz; geleneksel iki boyutlu histopatolojik kesit yöntemleri de dokunun doğal hacimsel bütünlüğünü bozduğu için karmaşık vasküler ve nöral ağların, doku heterojenliğinin ve embriyonik gelişim aşamalarındaki hücresel etkileşimlerin tam olarak haritalanmasını engellemektedir (Park ve diğerleri, 2025). Bu nedenle standart histopatoloji, yüksek çözünürlüklü fenotipleme kapasitesine karşın duktal topoloji veya uzun menzilli nöral projeksiyonlar gibi karmaşık yapıların doğrudan gözlemlenmesine izin vermemektedir.

Bu engelin kaynağı, dokuyu oluşturan bileşenlerin kırılma indeksi heterojenliğidir. Işığın bir maddede ilerleme hızının vakuma kıyasla ne kadar azaldığını ifade eden kırılma indeksi bakımından farklı bileşenlerin bir arada bulunduğu ortamda, ışığın bu heterojen yapılarla etkileşimi saydamlığın kaybına neden olur (Boustany, Boppart ve Backman, 2010); farklı kırılma indekslerine sahip lipitler, proteinler, şekerler, pigmentler ve kromoforlar ışığın doku içinde ilerlemesini engelleyerek opaklığa yol açar (Deng, Xu, Yu ve Zhu, 2025). Suyun kırılma indeksinin protein ve lipit içeren hücresel yapılara kıyasla düşük olması bu sorunun başlıca kaynağıdır; şeffaflaştırmanın ana kavramı, ortamın kırılma indeksi ile lipit çift tabakasının kırılma indeksi arasındaki farkın ayarlanmasıdır (Lai ve diğerleri, 2018). Sonuç olarak dokudaki kendiliğinden ışık saçılması, konfokal, iki fotonlu ve ışık tabakalı mikroskopi gibi 3B rekonstrüksiyona olanak tanıyan modalitelerin etkili görüntüleme derinliğini yüzlerce mikrometre ile sınırlar (Horstmeyer, Ruan ve Yang, 2015).

Kimyasal şeffaflaştırma bu iş için tek yol değildir. Hiyerarşik faz-kontrast tomografisi, örnek hazırlığının hafif tutulduğu ve tahribatsız bir yaklaşımla bütün insan organlarında hiyerarşik olarak artan çözünürlükte üç boyutlu tarama yapılmasını mümkün kılan bir X-ışını faz yayılımı tekniğidir (Walsh ve diğerleri, 2021); yöntem, Avrupa Sinkrotron Radyasyon Tesisi'nin yüksek enerjili (6 GeV), dördüncü nesil kaynağı olan ESRF-EBS'in uzamsal koherentliğine dayanır ve bu kaynak önceki nesillere kıyasla parlaklıkta 100 kat artış sağlamıştır (Walsh ve diğerleri, 2021). Böylece bütün organ ölçeğindeki genel görünüm ile organotipik işlevsel birimleri ve belirli tek hücreleri yakalayan daha yüksek çözünürlüklü ilgi hacimleri aynı örnek üzerinde birleştirilebilmekte (Walsh ve diğerleri, 2021); yöntem beş farklı bütün insan organında (beyin, akciğer, kalp, böbrek, dalak) uygulanmış, bütün bir böbrekte glomerulusların nicelenmesi ve morfometrisi ile COVID-19 geçirmiş bir vericinin akciğerinde bölgesel doku mimarisi değişimlerinin tanımlanması bu yolla gerçekleştirilmiştir (Walsh ve diğerleri, 2021). Hafif örnek hazırlığı ve tahribatsız görüntüleme sayesinde HiP-CT örnekleri sonradan histoloji gibi diğer tekniklerle karşılaştırılabilmekte (Walsh ve diğerleri, 2021); dolayısıyla HiP-CT, kimyasal işlemlerin yol açtığı doku büzülmesi ve floresan sinyal kaybı risklerini taşımaması bakımından şeffaflaştırmaya işlevsel bir tamamlayıcı oluşturur (Walsh ve diğerleri, 2021). Buna karşın yüksek enerjili koherent X-ışını demeti gerektirmesi nedeniyle bu koşullar yakın zamana kadar hiçbir laboratuvar kaynağında ya da tek bir sinkrotron ışın hattında mevcut olmamıştır (Walsh ve diğerleri, 2021); bu nedenle yaygın laboratuvar uygulamasının pratik zemini hâlâ doku şeffaflaştırma ile ışık tabakalı mikroskopi hattıdır. Ayrıca bütün organlarda tek hücre düzeyinde uzamsal haritalamanın mevcut teknikler, veri depolama gereksinimleri ile analiz ve yorumlanabilirlik bakımından hâlen uygulanamaz olduğu belirtilmektedir (Walsh ve diğerleri, 2021).

Şeffaflaştırma yöntemlerinin çoğu aynı stratejiyi izler: örnekteki kırılma indeksini, bileşenlerin bir kısmını uzaklaştırarak, yerlerini değiştirerek veya modifiye ederek homojenleştirmek. Bu işlem, kollajenin ayrıştırılması, delipidasyon, dekalsifikasyon, dehidrasyon ve hiperhidrasyon gibi yaklaşımlarla kırılma indeksi eşleştirmesi yoluyla saçılmayı azaltmayı, renk giderme yoluyla da absorpsiyonu düşürmeyi amaçlar (Yu, Zhu, Li ve Zhu, 2021); iyi uygulandığında doku, hücresel veya hücre altı çözünürlükte bütün-organ hatta bütün-gövde ölçeğinde incelenebilir. Tainaka ve arkadaşları sürecin kimyasal akışını dört basamak üzerinden tanımlamaktadır: (a) fiksasyon, (b) permeabilizasyon, (c) renk giderme ve (d) kırılma indeksi eşleştirmesi (Tainaka, Kuno, Kubota, Murakami ve Ueda, 2016). Bu çerçeve tüm yöntemsel sınıfların ortak paydasıdır; ancak fikse doku üzerine kurulu olduğundan, canlı hayvanlarda güçlü absorplayıcı moleküllerle sağlanan geçici ve geri dönüşümlü saydamlık yaklaşımlarını tam olarak kapsamamaktadır (Ou ve diğerleri, 2024). Sınıflandırmada iki yaygın yaklaşım vardır: ilki protokolleri kullanılan kimyasallara göre hidrofobik (çözücü temelli), hidrofilik (sulu) ve hidrojel temelli olmak üzere üç grupta toplar (Zhan, Zhang, Zhu ve Jiang, 2023); ikincisi hidrojel temellileri hidrofilik grup içine dâhil ederek yalnızca hidrofobik–hidrofilik ayrımı yapar ve hidrofilikleri basit immersiyon, hiperhidrasyon ve hidrojel temelli alt gruplara ayırır. Bunların yanı sıra protokolleri yüksek verimli mikroskopi teknikleriyle "eşleşmeleri" temelinde ele alan uygulama odaklı bir taksonomi de önerilmiştir; zira şeffaflaştırma yöntemleri ile görüntüleme teknolojisi arasındaki güçlü bağlantı, yalnızca kimyasal temelli sınıflandırmalarda gözden kaçabilmektedir (Silvestri, Costantini, Sacconi ve Pavone, 2016).

Bu hattın veteriner uygulama zemini, ağırlıklı olarak gelişim modelleri ile karşılaştırmalı anatomidir. Kanatlı embriyoları özgün bir konumdadır: bağışıklık boyaması yapılmış bütün tavuk embriyoları için optimize edilen CUBIC protokolü, multispektral ışık tabakalı mikroskopi ile birleştirildiğinde erken evre embriyoların tamamında ve geç evre embriyoların tüm beyinlerinde tek hücre çözünürlüğünde, 3B yapısal ilişkileri koruyan histolojik görüntülerin hızlı, ucuz ve güvenilir biçimde elde edilmesini sağlamıştır ; etil sinnamat temelli şeffaflaştırmayla yalnızca otofloresans kullanılarak akciğer içindeki damarsal dallanma ve bu damarların kalbin sol tarafıyla birleşimi hacimsel olarak görüntülenebilmiştir (Smallridge ve diğerleri, 2025). Bıldırcın embriyolarında tek basamaklı, suda çözünür LIMPID yöntemiyle *whole-mount* (tüm doku boyaması) evre 20 embriyolar 10 dakikada, evre 36 kalpler bir gecede, evre 36 beyinler 24 saatte şeffaflaştırılabilmiş; eYFP, DAPI, LysoTracker ve Alexa Fluor etiketli primer antikorlardan gelen sinyaller konfokal mikroskopiyle doğrulanmış, yöntemin avuç içi büyüklüğündeki örneklerde de etkili olduğu ve submillimetre kalınlıktaki dokuları bir saat içinde şeffaflaştırabildiği gösterilmiştir (Liu, Jenkins, Watanabe ve Rollins, 2018; Liu, Watanabe, Rollins

ve Jenkins, 2018); aynı protokol RNA floresan in situ hibridizasyonu ile uyumlu hâle getirilmiş (Suh ve diğerleri, 2024) ve etil sinnamat şeffaflaştırmasına uyarlanmış HCR RNA-FISH protokolü E3.5–E5.5 arası *whole-mount* tavuk embriyolarında RNA ifadesinin iyi bir duyarlılık ve uzamsal çözünürlükle analizine olanak tanımıştır (şeffaflaştırma 24 saat; aynı anda 2–3 mRNA; amplifikatör miktarı çoğu durumda iki kat azaltılabilir) (André, Dinvaut, Castellani ve Falk, 2024). Karşılaştırmalı anatomi tarafında üç boyutlu değerlendirme daha çok bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, nükleer tıp ve çift modaliteler (PET/BT, PET/MR, SPECT/BT) üzerinden yürümektedir; 3B modelleme erişimi güç ve küçük boyutlu oluşumların değerlendirilmesine izin vermekte, 3B yazıcılarla üretilen modeller formaldehit gibi zararlı kimyasallarla teması azaltmaktadır (doğan ve Kaçmaz, 2025). Alanın aras ştırma hacmi de dikkat çekicidir: 1990–2025 arasında BT'nin veteriner anatomide kullanımına ilişkin 1.608 çalışma analiz edilmiş; toplam 22.139 atıf, makale başına ortalama 13,7 atıf ve 60'lık H-indeksi saptanmış, 2003'ten itibaren yayın ve atıf sayısında belirgin artış kaydedilmiştir (Yılmaz, 2025). Buna karşın 3B-BT rekonstrüksiyonunun yakın dönemdeki az sayıda yayın dışında yeterince yaygınlaşmadığı ve klinik rutinlerde sınırlı kaldığı belirtilmekte; güncel bir çalışma Zebu sığırı baş anatomisini kesitsel anatomi ile 3B bilgisayarlı tomografi rekonstrüksiyonunu birlikte kullanarak incelemiştir (Nomir, Sharaby, Hanafy ve Abumandour, 2024). Tür çeşitliliği bakımından dikkat çeken bir uygulama da yetişkin zebra ispinozu beyninin kesitsiz, hücresel çözünürlükte görüntülenmesidir.

2) Doku Şeffaflaştırma Yöntemleri

Protokollerin sınıflandırılmasında uygulanan kimyasal prensip kadar, yöntemin hangi görüntüleme modalitesiyle uyumlu olduğu da belirleyicidir. Yöntemler kullanılan kimyasallara göre hidrofobik, hidrofilik ve hidrojel temelli olmak üzere üç ana yaklaşım altında toplanmaktadır (Guo, Zheng ve Zhang, 2021). Bu sınıflandırmalar büyük ölçüde fikse doku protokollerine dayanmaktadır; suda çözünen güçlü absorplayıcı moleküllerin ortamın kırılma indeksini yüksek kırılma indeksli doku bileşenlerininkiyle eşleştirmesi yoluyla canlı hayvanlarda geçici ve geri dönüşümlü saydamlık elde edilebilmekte ve canlıda derin yerleşimli yapılar görüntülenebilmektedir.

2.1) Kimyasal Şeffaflaştırma Yaklaşımları

Hidrofobik (çözücü temelli) yaklaşımlar. Organik çözücü temelli protokoller, 3DISCO bunların başında gelir, yüksek şeffaflaştırma verimliliği ve büyük örneklerde (tüm organlar, hatta tüm gövde) panoramik görüntüleme için boyut küçültme gibi avantajlar sunar (Qi ve diğerleri, 2019). Buna karşın 3DISCO endojen floresansın hızlı sönümlenmesiyle sonuçlanır; protokoller arasında değerlendirildiğinde modifiye edilmemiş CLARITY'nin tek başına 14 gün sonunda bacağı tam olarak delipide etmediği, buna karşılık iDISCO'nun en

yüksek saydamlığı sağladığı görülmektedir (Nudell ve diğerleri, 2022). iDISCO ve iDISCO+ da çözücü temelli oldukları için en iyi şeffaflaştırma sonuçlarını verir; ancak floresan protein emisyonunun korunmasında zayıf kalırlar, nitekim iDISCO floroforları korumak için değil immün işaretleme ile kullanılmak üzere tasarlanmıştır (Vigouroux, Belle ve Chédotal, 2017). Bu saydamlığın bir bedeli vardır: iDISCO ve daha ılımlı varyantı FDISCO beyin dokusunda tdTomato sinyalini ciddi biçimde ağartmıştır; başlıca sorumlular, DISCO protokollerinin son basamaklarındaki metanol dehidrasyonu ve dibenzil eter ile yapılan kırılma indeksi eşleştirmesidir ve dibenzil eterin sulu bir çözeltiyle değiştirilmesi tdTomato sinyalini belirgin biçimde kurtarmıştır. Doku dehidrasyonu için kullanılan etanolün de GFP floresansını belirgin biçimde bozduğu, buna karşılık tetrahidrofuranın daha GFP dostu bir dehidrasyon ortamı olduğu gösterilmiştir (Becker, Jährling, Saghafi, Weiler ve Dodt, 2012); 3DISCO protokolünün kimyasal mantığı da bu eksende kurulmuştur: alkol yerine güçlü bir dehidrasyon ve delipidasyon ajanı olan tetrahidrofuran kullanılır, bu işlem diklorometan içinde ek bir delipidasyon basamağı ve görüntüleme ortamı olarak dibenzil eter daldırmasıyla birleştirilerek örneklerin kırılma indeksi homojenliği artırılır . Bu kısıtı aşmak üzere geliştirilen FDISCO, çeşitli floresan probların floresansını etkin biçimde koruyabilmiş, aylarca süren saklama boyunca güçlü şeffaflaştırma kapasitesini muhafaza etmiş ve nöronal ile damarsal ağların yüksek çözünürlüklü görüntülenmesinde kullanılmıştır. HYBRiD ise hidrojel temelli şeffaflaştırmayı çözücü temelli DISCO ile birleştirerek organik çözücü veya antikor perfüzyonu gerektirmeksizin tüm gövde şeffaflaştırması yapmakta; büyük ve heterojen dokuların şeffaflaştırılmasını, endojen floresansın ve proteinin korunmasını ve doğrudan floresans görüntüleme ile immün işaretlemenin birlikte kullanılmasını mümkün kılmaktadır. PEGASOS da bu grupta değerlendirilir; son ortamı olan BB-PEG, %75 benzil benzoat, %22 PEGMMA ve %3 Quadrol içeren ve 1,543 kırılma indeksine sahip bir ortamdır (Jing ve diğerleri, 2018). Yetişkin farede (postnatal 60. gün) tüm gövde, deri, göz küreleri ve dil çıkarıldıktan sonra resirkülasyon prosedürüyle 12 günde şeffaflaştırılmıştır; postnatal 7. gün fare yavrusunda, pigmentli gözler dışında tam saydamlık fiksasyondan 12 gün sonra elde edilmiş, baş bölgesi 5×/0,16 objektifle dorsal-ventral (5 mm Z-yığını derinliği) ve ventral-dorsal (1 mm Z-yığını derinliği) yönlerde görüntülenmiştir. 300 g'ın üzerindeki yetişkin sıçanlarda ise resirkülasyon prosedüründe her basamak iki katına çıkarılmış ve tüm işlem 1 ay sürmüştür; dekalsifikasyon ve renk giderme eklemeleri PEGASOS'u 3DISCO ve uDISCO'ya kıyasla daha uzun süreli kılmakta ve ek işlem basamakları düzenli laboratuvarlar açısından uygulamayı karmaşıklaştırabilmektedir. Hidrofobik yöntemlerin ortak sonucu optik uyumluluk sorunudur; bu yöntemlerle işlenen örnekler yaklaşık 1,56 kırılma indeksine sahip olur ve sınırlı sayıda yüksek sayısal açıklıklı objektifin bulunması yüksek çözünürlüklü görüntülemeyi güçleştirir (Feng, Xie ve Gao, 2024); ayrıca dehidrasyon, dokunun büzüşmüş, yoğun ve proteince zengin bir hâle gelmesine yol açar. Bu uyumsuzluğun görüntüleme tarafındaki karşılığı,

kırılma indeksi düzeltmesinin uyarlanabilir biçimde yapılmasıdır: ışık tabakalı düzeneklerde düzeltme geleneksel olarak dedeksiyon objektifinin piezo kızakla konumlandırılması veya uyarım ışık tabakasının galvanometre aynasıyla eksenel kaydırılmasıyla gerçekleştirilmekte, ancak dinamik kalibrasyon olmadan bu yaklaşım kalibrasyon noktasından uzaklaşıldıkça birinci dereceden odak kaybına ve görüntü kalitesinin düşmesine yol açmaktadır (Ryan ve diğerleri, 2017); bu nedenle pahalı optik ve optomekanik bileşenlere yatırım gerektirmeksizin, uzamsal olarak heterojen kırılma indeksini kendiliğinden hesaba katan tasarımlar geliştirilmiştir .

Hidrojel gömme temelli yaklaşımlar. Bu grubun öncü örneği CLARITY'dir; dokuyu akrilamid/bisakrilamid temelli bir hidrojel içine gömerek kırılma indeksi heterojenliğini gidermeyi amaçlar. Hidrojel gömme işlemi doku stabilitesini ve gözenekliliğini artırırken, dokudaki kırılma indeksini kuru doku için tahmin edilen n = 1,50 düzeyinden n = 1,457 düzeyine sabitler; ardından lipitler, elektroforez odası içinde sürekli SDS akışı ve akım uygulanarak gömülü örnekten uzaklaştırılır (Williams ve diğerleri, 2019). CLARITY hattında gerekli basamaklar doku fiksasyonu, hidrojel oluşumu, lipit ekstraksiyonu, boyama ve görüntülemedir; lipit ekstraksiyonu elektroforetik veya pasif termal difüzyon yoluyla gerçekleştirilebilir, elektroforetik ekstraksiyon pasif difüzyondan daha hızlı olmakla birlikte bir sirkülasyon sistemi gerektirir (Du, Hou, Wang, Wang ve Li, 2019). Optimize edilmiş protokoller ve pasif CLARITY varyantları, delipidasyon basamağının basitleştirilmesini ve büyük ölçekli örneklerde veri toplamanın hızlandırılmasını mümkün kılmıştır (Tomer, Li, Hsueh ve Deisseroth, 2014). Bu hat içinde geliştirilen SWITCH ve SHIELD gibi türevler, işaretleme ve şeffaflaştırmanın bir arada kullanılması amacıyla yaygın biçimde benimsenmiştir; SHIELD özellikle doku fizikokimyasal özelliklerinin korunmasını hedefleyen polifonksiyonel çapraz bağlayıcı yaklaşımıyla öne çıkar (Park ve diğerleri, 2018).

Hidrofilik (sulu) yaklaşımlar. Bu grupta CUBIC, ScaleS, SeeDB ve ClearT2 sayılabilir. Hidrofilik ve hidrojel şeffaflaştırma yöntemleriyle hazırlanan örnekler orijinal boyutlarını korumakta ya da genişlemekte ve 1,33 ile 1,52 arasında değişen kırılma indeksleriyle yüksek çözünürlüklü görüntülemeye uygun hâle gelmektedir; şeffaflaştırma kapasiteleri zaman zaman hidrofobik yöntemlerin gerisinde kalsa da sulu protokoller protein işlevinin korunması ile yüksek biyogüvenlik ve biyouyumluluk gibi özgün avantajlar sunar (Wan ve diğerleri, 2018). Karşılaştırmalı bir değerlendirmede, ürenin hiperhidrasyon etkisiyle CUBIC ve ScaleS'in beyin kesitlerinde SeeDB'ye kıyasla belirgin biçimde daha yüksek doku saydamlığı sağladığı, ancak CUBIC'te kullanılan yüksek Triton X-100 konsantrasyonunun GFP floresansında azalmaya yol açtığı; SeeDB'nin YFP floresansını iyi koruduğu iddia edilse de GFP floresansının azaldığı, hatta karşılaştırmalı ölçümlerde floresansı daha ciddi biçimde söndürdüğü; GFP korunumunda ise ScaleS ile ScaleSQ(5) varyantının en iyi performansı verdiği

gösterilmiştir (Susaki ve diğerleri, 2020). CUBIC hattı, bu grubun protokol ayrıntıları en iyi belgelenmiş örneğidir: CUBIC-HistoVIsion'da örnek, oda sıcaklığında 1 gün süreyle 1:1 suyla seyreltilmiş CUBIC-R+(N) veya CUBIC-R+(M) içine, ardından 2–3 gün seyreltilmemiş solüsyon içine daldırılır ve son olarak %2 (w/v) agaroz jel içine gömülür; floresan protein sinyallerinin korunması gereken preparatlarda CUBIC-R+(M) tercih edilir (Susaki ve diğerleri, 2020). Üç boyutlu boyamada, delipidasyondan geçmiş doku ScaleCUBIC-1A içinde 500 mM NaCl ile birlikte nükleer boyalarla [SYTOX-G (1:2500), BOBO-1 (1:400), RedDot2 (1:150)] 37 °C'de 3–5 gün işaretlenir; boya ve antikor penetrasyonunun yetersiz kaldığı durumlarda CAPSO tamponunda pH 10'da 3 mg/mL hiyalüronidaz veya karbonat tamponunda pH 10'da 1 mg/mL kollajenaz-P ile 24 saat sınırlı enzimatik sindirim uygulanabilir ve bu basamakların GFP sinyallerini söndürmediği doğrulanmıştır. Bir marmoset yavrusu gövdesinin şeffaflaştırılması ve PI boyaması için ScaleCUBIC-1 içinde 37 °C'de 2,5 ay çalkalama uygulanmış, reaktifler ilk ay boyunca 2–3 günde bir tazelenmiştir; protokol sırasında oluşan kırılma indeksi heterojenitesinin yalnızca kimyasal adımlarla giderilmesi yeterli olmayabilir, bu heterojenliğin donanımsal veya yazılımsal olarak dengelenmesi gerekir. LIMPID, sulu grupta uygulama basitliğiyle öne çıkar; dehidrasyon, organik çözücü değişimi veya lipit ekstraksiyonu gerektirmemesi sayesinde floresan sinyali ve doku morfolojisini iyi korurken yüksek şeffaflaştırma kapasitesini sürdürmekte, bileşenlerinin suda çözünürlüğü ve çözeltinin düşük viskozitesi sayesinde kimyasallar dokuya hızla difüze olmaktadır. Avantajı, tek bir ana basamaktan oluşan uygulama sadeliği ile submillimetre kalınlıktaki örnekleri bir saat içinde şeffaflaştırabilme hızının birleşmesidir.

***Whole-mount* boyama ile bütünleşme ve floresan korunumu.** Şeffaflaştırmanın hücresel düzeyde bilgi üretebilmesi için boyama stratejileriyle bütünleşmesi gerekir (Susaki ve diğerleri, 2020). Biyolojik bilgi toplamak; yapıya, hücre tipine ve hücre aktivitesine uygun işaretleme gerektirir. Bu gelenek yüz yılı aşkın bir geçmişe uzanır: Alman anatomist Walter Spalteholz'un ilk doku şeffaflaştırma reaktifini geliştirmesinden bu yana bütün organ ve bütün gövde ölçeğinde sistematik üç boyutlu gözlem ve analiz kesintisiz biçimde sürdürülmektedir. Boyamanın avantajları, insan ve model dışı hayvan örnekleri dâhil geniş bir örnek yelpazesine uygulanabilirliği ile çoklu hedef işaretlemenin görece kolaylığıdır (Susaki ve diğerleri, 2020). Büyük doku örneklerinde boya ve antikor penetrasyonunu artırmaya yönelik delipidasyon, dehidrasyon, daha zayıf fiksasyon ve proteazlarla kısmi sindirim gibi yoğun permeabilizasyon işlemleri uygulanmış; boya ve antikorların penetrasyon sırasındaki bağlanma afinitesini kontrol etmek için üre veya SDS kullanılmıştır. Bununla birlikte boya ve antikorların yetersiz penetrasyonu birçok 3B boyama uygulamasında kritik bir darboğaz olmayı sürdürmektedir (Susaki ve diğerleri, 2020). FISH problarının immün işaretlemeyle birlikte kullanılabilmesi, çoklu işaretleme kapasitesini gen

düzeyine taşımaktadır (André, Dinvaut, Castellani ve Falk, 2024). Tavuk embriyolarında HCR RNA-FISH sonrasında *whole-mount* immün floresans uygulanabilmekte ve bu birleşim, aksonlar ile çevrelerindeki hücre toplulukları arasındaki uzamsal ilişkilerin incelenmesine olanak tanımaktadır (André, Dinvaut, Castellani ve Falk, 2024).

Yöntem seçimini yönlendiren en kritik ölçüt floresans korunumudur. GFP floresansının söndürülmesinin önlenmesi amacıyla geliştirilen EDTP, hidrofilik ve hidrojel temelli şeffaflaştırma ile genişletme yöntemlerinde floresan proteinlerin uzun süre korunmasına katkı sağlamaktadır; genişletilmiş örneklerde (yaklaşık dört kat) 0,6 NA objektifle yaklaşık 4 gün süren satır satır görüntüleme boyunca GFP korunmuştur. Veteriner patolojide dijitalleşmenin ve çok merkezli çalışmaların yaygınlaşması, bu tür nicel karşılaştırma verilerinin ortak standartlara göre raporlanmasını gündeme getirmektedir: Veterinary Cancer Guidelines and Protocols, Global Initiative for Veterinary Cancer Surveillance ve Oncology-Pathology Working Group girişimleri, tümör değerlendirmesi ve raporlamasında standardizasyonu, köpek neoplazmalarının insan ICD-O-3.2 temelli Vet-ICD-O-Canine-1 sistemiyle kodlanmasını ve daha karşılaştırılabilir veri üretimini hedeflemektedir (Gaspar ve diğerleri, 2024). Farklı boyut davranışları nedeniyle floresans değerlendirmesinin tek bir ölçüte indirgenemeyeceği, büzülmenin floresan proteinleri birbirine yaklaştırıp yoğunlaştırdığı, genişlemenin ise tersi etki yaptığı gösterilmiş; bu nedenle hem ortalama hem toplam floresans yoğunluğunun birlikte ölçülmesi önerilmiştir. Bu iki ölçüt birlikte ele alındığında, ortalama floresans yoğunluğu bakımından en iyi koruma ScaleS ve uDISCO'da görülmüş, bunları ScaleSQ(5), ClearT2, PACT, CUBIC ve SeeDB izlemiş, en düşük değer ise 3DISCO'da saptanmıştır; toplam floresans yoğunluğu dikkate alındığında ScaleSQ(5) ve ScaleS floresan bilgisini en iyi koruyan yöntemler olurken, PACT floresansın %70'ini korumuş, CUBIC, uDISCO ve ClearT2 floresansın yaklaşık yarısını (%44–50) söndürmüş, SeeDB ise bu gruptan daha ciddi bir kayba yol açmıştır . Aşağıdaki tablo bu karşılaştırmanın kategorik ve nicel sonuçlarını özetlemektedir.

Tablo 1. Fare beyninde değerlendirilen optik şeffaflaştırma yöntemlerinin şeffaflaştırma kapasitesi, süre, boyut değişimi, GFP floresansı, görüntüleme derinliği ve kalın örneklerdeki kimyasal geçirgenliği bakımından karşılaştırılması

Yöntem	Şeffaflaştırma kapasitesi	Şeffaflaşma süresi	Boyut değişimi	GFP floresansı	Görüntüleme derinliği	Kimyasal geçirgenlik (kalınlık/süre)
uDISCO	Mükemmel	1gün–günler	Güçlü küçülme (%30–35)	Ortalama yoğunlukta en iyilerden; toplamda ~%44–50 sönümleme	Çok derin (>400 µm)	—
3DISCO	Mükemmel	Saatler–günler	Güçlü küçülme (%30–35)	En büyük kayıp (neredeyse tamamı sönümlenir)	Çok derin (>400 µm)	—
PACT	Mükemmel	Günler	Güçlü genişleme (%20–30)	Ilımlı kayıp; toplamın ~%70'i korunur	En derin (~1200 µm)	3 mm/7 gün
CUBIC	İyi	Günler–haftalar	Hafif küçülme (<%7)	Toplamda ~%44–50 sönümleme	Çok derin (>400 µm)	3,2 mm/6 gün
ScaleS	Orta	Günler	Hafif genişleme (%10–12)	En iyi koruyanlar arasında	Orta düzey (~350 µm)	2 mm/4 gün
SeeDB	Orta (saydamlık en zayıf, süre en kısa)	Günler	Hafif genişleme (%10–12)	Kayıp, %44–50 grubundan daha belirgin	En sığ (<200 µm)	—
ClearT2	Zayıf	Saatler	Hafif küçülme (<%7)	Toplamda ~%44–50 sönümleme	En sığ (<200 µm)	—
ScaleSQ(5)	Zayıf	Saatler	Güçlü genişleme (%20–30)	Ilımlı kayıp	Orta düzey (~350 µm)	—

Kaynak: Wan, Zhu, Xu ve ark. (2018) verilerinden derlenmiştir. Değerlendirme 9–13 haftalık Thy1-GFP-M ve CX3CR1-GFP farelerinde, 2 mm kalınlığındaki beyin kesitleri ile tüm beyinler üzerinde yapılmış; görüntüleme derinliği kontrast kaybına göre belirlenmiş, şeffaflaştırılmamış PBS örneklerinde yaklaşık 40–60 µm ölçülmüştür. Yedi şeffaflaştırma yöntemi karşılaştırılmış, ScaleS'ın ScaleSQ(5) varyantı da değerlendirmeye dâhil edilmiştir.

Bulgu, korunumun ölçüm biçimine göre farklı sonuç verebildiğini ve şeffaflaştırma protokollerinin protein temelli floresansı koruma kapasitesinin, dehidrasyon ve kırılma indeksi eşleştirmesi basamaklarında kullanılan kimyasalların seçimine göre belirgin biçimde değiştiğini göstermektedir (Schwarz ve diğerleri, 2015). Boyut değişikliği de değerlendirmenin ayrılmaz bir parçasıdır: büzülme veya genişleme kırılma indeksi eşleşmesini ve yapısal

ölçümlerin doğruluğunu doğrudan etkilediğinden, yapıların konum ve tabakalaşma düzeni yöntemler arasında karşılaştırılabilirliğini yitirir.

2.2) Optik Özelliklerin Korunması

Şeffaflaştırmanın sağladığı görüntüleme derinliği ile floresans sinyalinin korunumu arasında görünür bir ödünleşim bulunmaktadır; bu ödünleşim büyük ölçüde fikse doku protokollerine özgüdür. Dokuyu etkili biçimde şeffaflaştıran protokollerin çoğu, EGFP gibi protein yapılı floroforların floresansının ya anında ya da saatler ile günler içinde kaybıyla sonuçlanmakta; XFP floresansını koruyabilen ve embriyonik ya da genç fare beyinlerini şeffaflaştırabilen protokoller ise yetişkin fare beyninde etkili olamamaktadır (Ariel, 2017). SCALE, CLARITY temelli protokoller ve CUBIC, XFP floresansını iyi korumakta ve diğer sulu protokollere kıyasla daha iyi bütün beyin şeffaflaştırması göstermektedir; ancak SCALE doku boyutuna bağlı olarak haftalar ile aylar arasında sürmekte ve şeffaflaştırılmış örneklerde optik distorsiyonlar kalmaktadır. Ödünleşimin kimyasal kaynağı da tanımlanmıştır: dehidrasyon ve şeffaflaştırma kimyasalları arasında GFP ile uyumsuz olanların çoğu hidroksil veya karbonil grubu taşımakta, buna karşılık tetrahidrofuran/dibenzil eter temelli bir yaklaşım birkaç saat içinde mükemmel şeffaflaştırma sonucu vermektedir (Ariel, 2017). Ödünleşim yalnızca protein yapılı floroforlarla sınırlı değildir: lipitlerin uzaklaştırılması nedeniyle doğrudan lipit boyaması yapılamaması ve kullanılan toksik ve/veya korozif kimyasalların özel objektifleri ya da örneğin sızdırılmasını gerektirmesi, yöntem sınıfının yapısal sınırlılıkları arasındadır (Ariel, 2017). Bununla birlikte floresans korunumunda belirgin ilerleme kaydedilmiştir: FluoClearBABB, uDISCO ve DBE ile şeffaflaştırılmış örneklerin reçineye gömülmesi gibi en az üç yaklaşım, floresan proteinlerin şeffaflaştırma sonrasında aylarca görüntülenmesini mümkün kılmaktadır. Örnek büzülmesi ise bir diğer klasik kısıt olarak tanımlanmış; iDISCO+ gibi geliştirmeler bu sorunu çözmüş, uDISCO ise büzülmeyi tüm yetişkin farelerin görüntülenmesi gibi çok büyük örnek gerektiren uygulamalar için avantaja dönüştürmüştür (Ariel, 2017).

Şeffaflaştırmanın nicel parametresi kırılma indeksidir ve yöntem sınıfları bu bakımdan belirgin biçimde ayrılır. Hidrofobik yöntemlerle işlenen örnekler yaklaşık 1,56 kırılma indeksine sahiptir; bu değer, sınırlı sayıda yüksek sayısal açıklıklı objektifin bulunması nedeniyle yüksek çözünürlüklü görüntülemeyi güçleştirmektedir. Hidrofilik ve hidrojel temelli yöntemlerle hazırlanan örnekler ise orijinal boyutlarını korumakta ya da genişlemekte ve 1,33 ile 1,52 arasında değişen kırılma indeksleriyle yüksek çözünürlüklü görüntülemeye uygun hâle gelmektedir. Bu aralık, ışık tabakalı mikroskopide tipik daldırma ortamları için geçerli olan 1,33 (su) ile 1,56 (benzil alkol–benzil benzoat karışımı) aralığıyla örtüşmekte; kırılma indeksindeki bu geniş yelpaze birçok ticari mikroskobu şeffaflaştırma tekniklerinin yalnızca dar bir alt kümesiyle uyumlu hâle getirmektedir (Voigt ve diğerleri, 2019). Sınıf içi değerler de ölçülmüştür:

CLARITY hattında hidrojel gömme, kırılma indeksini kuru doku için tahmin edilen n = 1,50 düzeyinden n = 1,457 düzeyine sabitlemekte, lipitler ise elektroforez odasında sürekli SDS akışı ve akım uygulanarak gömülü örnekten uzaklaştırılmaktadır. SHIELD yaklaşımında delipidasyon sonrası dokular, kırılma indeksi 1,458'e ayarlanmış Protos temelli daldırma ortamlarında, doku-ortam arayüzünde görünür bir bulanıklık kalmayana kadar inkübe edilmektedir. PEGASOS'un BB-PEG ortamı ise %75 benzil benzoat, %22 PEGMMA ve %3 Quadrol içermekte ve 1,543 kırılma indeksine sahiptir (Voigt ve diğerleri, 2019). Yöntem sınıflarına göre kırılma indeksi değerleri ve örnek boyutu davranışı Tablo 2'de karşılaştırılmıştır.

Tablo 2. Optik şeffaflaştırma yöntem sınıflarının temsili protokoller, kırılma indeksi ve örnek boyutu davranışı bakımından karşılaştırılması

Yöntem sınıfı	Temsili protokoller	Örnek kırılma indeksi	Örnek boyutu davranışı
Hidrofobik (çözücü temelli)	3DISCO, iDISCO, uDISCO, FDISCO, PEGASOS	~1,56 (PEGASOS BB-PEG: 1,543)	Büzülme; dehidrasyonda belirgin hacim azalması (uDISCO ~%50; Tablo 1'de %30–35)
Hidrojel temelli	CLARITY, SWITCH, SHIELD	Kuru dokuda n = 1,50 → 1,457 sabitlenir (SHIELD ortamı: 1,458)	Boyut korunur ya da genişler
Hidrofilik (basit immersiyon ve hiperhidrasyon)	CUBIC, ScaleS, SeeDB, ClearT2	1,33–1,52	Boyut korunur ya da genişler
Işık tabakalı mikroskopide tipik daldırma ortamları	Su; benzil alkol–benzil benzoat karışımı	1,33 (su) – 1,56	—

Kaynak: Kırılma indeksi ve boyut davranışı verileri Feng, Xie ve Gao (2024), Jing ve ark. (2018), Park ve ark. (2018), Williams ve ark. (2019) ve Voigt ve ark. (2019) değerlerinden derlenmiştir. Büzülme büyüklüğü protokole ve ölçüm yöntemine göre kaynaklar arasında farklılık gösterir: uDISCO dehidrasyonu için yaklaşık %50 hacim azalması bildirilirken, Tablo 1'deki karşılaştırmada benzer yöntemler için %30–35 aralığı raporlanmıştır.

Şeffaflaştırmanın kimyasal mantığı, kırılma indeksi uyumsuzluğunun doku içinde nerede yoğunlaştığının belirlenmesine dayanır (Tainaka ve diğerleri, 2018). Doku opaklığının büyük ölçüde farklı kompartımanlar arasındaki kırılma indeksi uyumsuzluklarından kaynaklandığı, bu uyumsuzluğun en belirgin biçimde hidrofobik (lipit membranlar ve lipit damlacıkları) ile hidrofilik (hücreler arası boşluk, sitozol ve çekirdek) kompartımanlar arasında ortaya çıktığı öne sürülmüş; bu çerçevede hidrofilik ve hidrofobik kompartımanlar için sırasıyla ioheksol ve 2,2'-tiyodietanol uygun ajanlar olarak tanımlanmıştır (Tainaka ve diğerleri, 2018). Kimyasal tasarım bu ilişkiyi daha sistematik bir düzeye taşımıştır: 1.600'ün üzerinde kimyasalın yüksek verimli bir değerlendirme sistemiyle taranması sonucunda delipidasyon için yüksek oktanol/su dağılım katsayısına (logP) sahip tuz içermeyen aminler, renk giderme için N-

alkilimidazol, kırılma indeksi eşleştirmesi için aromatik amid ve dekalsifikasyon için fosfat iyonunun protonasyonu belirleyici kimyasal faktörler olarak ortaya konmuştur (Tainaka ve diğerleri, 2018). Sulu ortam seçiminin de nicel bir temeli vardır: saçılmayı en aza indirmek için örneklerin yaklaşık 1,45 kırılma indeksine sahip seçici ortamlara daldırılması bir yol olarak tanımlanmış; hidrofobik reaktiflerin çoğunun dehidrasyon basamağında floresan sinyallerde hızlı sönümlenmeye yol açtığı, hidrofilik reaktiflerin sinyalleri koruduğu ancak büyük dokularda şeffaflaştırmanın genel olarak yavaş ilerlediği belirtilmiştir (Lee ve diğerleri, 2016). Optik özelliklerin korunması, arşiv materyalinin araştırmaya kazandırılması bakımından ayrı bir önem taşır: uzun süreli formalinle fikse edilmiş ve parafine gömülmüş materyallerin şeffaflaştırma için optimize edilmesi bu tür dokuların üç boyutlu analize açılmasını sağlamış; kırılma indeksi homojenizasyon çözeltileri hem taze hem arşiv insan beyin dokusunda bu amaca hizmet etmiştir. İnsan dokusunun doğal değişkenliği nedeniyle tek bir protokolün her durumda uygun olamayacağı, bu nedenle bir dizi stratejinin geliştirilmesi gerektiği vurgulanmakta ve şeffaflaştırma yöntemlerinin hiçbirinin tüm dokular ve tüm gelişim evreleri için geçerli tek bir çözüm sunmadığı belirtilmektedir (Lee ve diğerleri, 2016). Bu nedenle yöntem seçimi, kırılma indeksi ve floresans korunumu ölçütlerinin örnek boyutu ve işaretleme stratejisiyle birlikte, kullanılacak görüntüleme modalitesi de gözetilerek değerlendirilmesini gerektirmektedir.

3) Işık Tabakalı Mikroskopi

Şeffaflaştırılmış örneklerin sağladığı optik erişim, ancak uygun bir görüntüleme modalitesiyle hacimsel veriye dönüşür. Bu modaliteler arasında ışık tabakalı floresans mikroskopi, hem doku şeffaflığının gerektirdiği derinlik koşullarına hem de hacimsel veri üretim hızına aynı anda yanıt vermesi nedeniyle bu bölümün odağını oluşturmaktadır (Wan, McDole ve Keller, 2019).

3.1) Görüntüleme İlkeleri

Işık tabakalı floresans mikroskopi, odaklanmış bir ışık tabakasının örneği aydınlatmak üzere kullanıldığı floresans mikroskopi teknikleri ailesini ifade eder ve seçici düzlem aydınlatma mikroskopisi bu ailenin temel uygulamasıdır (Huisken ve Stainier, 2009). Yöntemin ayırt edici üstünlüğü, floresans stereomikroskopi ile fikse doku kesitlerinin yüksek çözünürlüklü görüntülenmesi arasındaki görüntü kalitesi boşluğunu doldurmasıdır; yüksek derinlik penetrasyonu, düşük ağartma ve yüksek kazanım hızları ışık tabakalı mikroskopiyi canlı embriyolarda uzun süreli zaman atlamalı deneyler için ideal kılmaktadır. Bu üstünlük, aydınlatmanın iki boyutlu bir düzlemle sınırlandırılması ile kamera temelli ortogonal dedeksiyonun birleştirilmesinden kaynaklanır; düzenek birkaç milimetreye kadar boyutlardaki örneklerde yüksek çözünürlüklü, optik olarak kesitlenmiş görüntülemeyi minimal foto-hasarla ve geçici biyolojik olayları yakalayabilecek hızlarda mümkün kılmaktadır (Huisken,

Swoger, Bene, Wittbrodt ve Stelzer, 2004). Sayısal taramalı lazer ışık tabakalı floresans mikroskopide ise örnekteki tek bir düzlem ince bir lazer demetiyle hızla taranırken kamera temelli dedeksiyon kolu, aydınlatma eksenine dik açıyla floresans görüntüsü kaydetmekte; böylece görüntüleme hızı ve sinyal-gürültü oranı yüksek tutulurken örnek üzerindeki enerji yükü, dolayısıyla foto-ağartma ve foto-toksisite en aza indirilmektedir (Keller ve diğerleri, 2010). Erken zebra balığı embriyoları bu sayede 24 saate kadar kaydedilebilmiş ve hücre hareketleri yüksek sadakatle yeniden kurgulanabilmiştir.

Optik düzenek açısından hacim taraması, örneğin kendisinin hareket ettirilmesi ya da ışık tabakasının dedeksiyon yolundaki objektifle birlikte taranması yoluyla gerçekleştirilir (Dean ve Fiolka, 2017). Bunun sonucu, örneğin optik kesitlenmesinin tek bir düzlemle sınırlandırılması ve klasik geniş alan aydınlatmasında görülen odak dışı bulanıklığın büyük ölçüde ortadan kalkmasıdır; aydınlatmanın yalnızca odak düzlemiyle sınırlandırılması foto-ağartma kaynaklı temel engeli gidermiş ve canlı çok hücreli organizmaların fizyolojik koşullarda günler boyunca üç boyutlu izlenmesine olanak tanımıştır. İki boyutlu aydınlatma ile ortogonal dedeksiyonun birleşimi, milimetre ölçeğindeki örneklerin farklı açılardan döndürülerek görüntülenmesine, yani çoklu görünüm görüntülemeye de imkân verir (Reynaud, Kržič, Greger ve Stelzer, 2008). Bu yaklaşım ölçek büyüdükçe zorunlu hâle gelir; ancak aynı örneğin birden fazla açıdan görüntülenebilmesi, verinin sonraki analizlerde kullanılabilmesi için görüntü hizalaması ve birleştirmesini (füzyon) gerekli kılmakta, bu ön işleme görevinin çözümünü ise verinin büyük hacmi zorlaştırmaktadır (Pampaloni, Lachica, Paysan ve Reynaud, 2024); bu nedenle hizalamadan bölütlemeye uzanan işlem zincirinde, kendiliğinden yapılandırılan derin öğrenme çerçeveleri giderek daha fazla kullanılmaktadır (Isensee, Jaeger, Kohl, Petersen ve Maier-Hein, 2020). Yöntemin ürettiği verinin ölçeği, optik başarıyı hesaplama sorunuyla doğrudan ilişkilendirir: foto-toksisite yüksek kazanım hızlarında bile ihmal edilebilir düzeyde kaldığından görüntüleme hızı, örneğin tolere edebileceği ışık miktarıyla değil kamera hızıyla belirlenmekte; hızlı ve yüksek çözünürlüklü sCMOS kameraların gelişmesiyle üretilen veri miktarı geleneksel konfokal mikroskoplara kıyasla yaklaşık üç büyüklük mertebesi daha yüksek düzeye ulaşmakta ve bu durum veri aktarımı, depolama ve yönetimi bakımından ciddi bir yük oluşturmaktadır. Bu yükü azaltmaya yönelik akıllı ve adaptif kazanım stratejileri ile ölçeklenebilir veri organizasyonu yaklaşımları önerilmektedir (Daetwyler ve Fiolka, 2023). Nitekim birçok yüksek çözünürlüklü düzenekte deney sayısı mevcut depolama kapasitesiyle sınırlanmakta; bu da kantitatif gelişim biyolojisi için gerekli istatistiksel analizi güçleştirmektedir.

3.2) Veri Toplama Süreçleri

Işık tabakalı mikroskopide veri toplama, yüksek hız ve geniş hacimlerle karakterize edilir. Yöntem tek bir deneyde yüzlerce gigabayttan petabayt düzeyine varan veri kümeleri üretebilmekte, geleneksel hesaplama araçları bu görüntüleri kazanım süresinden çok daha yavaş işlemekte ve çoğu zaman bellek sınırları nedeniyle başarısız olmaktadır (Ruan ve diğerleri, 2024); modern ışık tabakalı mikroskopların yaklaşık 10 TB/saat düzeyinde görüntüleme verisi üretebildiği bildirilmektedir. Veri hacminin zorunlu kıldığı işlem basamakları, veri toplamanın kendisinden bağımsız bir uzmanlık alanı oluşturmuştur. Ham görüntülerin hesaplamalı olarak hizalanması ve birleştirilmesi ile tek tek hücrelerin üç boyutta ve gerçek zamanlı olarak otomatik bölütlenmesi ve izlenmesi, "dijital embriyo" üretiminin ön koşuludur. Bu kapsamda, biyomedikal görüntü bölütlemesi için geliştirilen ve veri kümesinin özellikleri ile donanım koşullarını dikkate alarak ön işleme, yama boyutu, yığın boyutu ve çıkarım ayarlarını kendiliğinden belirleyen nnU-Net çerçevesi, manuel ayarlama gerektirmeksizin kamuya açık yarışmalarda uzmanlaşmış derin öğrenme hatlarının çoğunu geride bırakarak açık kaynak bir temel standart sunmaktadır. Derin öğrenme temelli bölütleme hatları veri kümesine bağımlı uyarlama gerektirdiğinden ve bu uyarlama uzmanlar arası değişkenliğe açık olduğundan, mimari değişikliklerin böyle standart bir çerçeve içinde değerlendirilmesi tekrarlanabilirlik ve şeffaflık bakımından önerilmektedir (McConnell, Ndipenoch, Cao, Miron ve Li, 2023).

Bu işlem zincirinin süre yapısı, bir terabayt ölçeğindeki tipik bir veri kümesi üzerinden ölçülmüştür. İki kanallı ve on görüntüleme karosundan oluşan 1 TB'lık bir veri kümesinde görüntü kazanımı yaklaşık 20 dakika, shearing (eğik düzlem düzeltmesi) yaklaşık 20 dakika, DCIMG formatından sıkıştırılmış HDF5 dosyasına dönüşüm yaklaşık 3 saat, karo hizalaması yaklaşık 5 dakika ve isteğe bağlı üç boyutlu füzyon 12–24 saat sürmektedir (Glaser ve diğerleri, 2019); bu süreler Tablo 3'te özetlenmiştir. Değerler, kazanımın dakikalarla, işlemenin ise saatlerle ölçüldüğü asimetrik bir yük dağılımını göstermektedir. Sorunun ölçeği arttıkça insan müdahalesine dayanan geleneksel analiz yöntemleri yetersiz kalmakta ve bu nedenle nnU-Net gibi kendiliğinden yapılandırılan çerçevelerden yararlanan yapay zekâ temelli otomatikleştirilmiş çözümlere yönelik artan bir geçiş gündeme gelmektedir (Mimori-Kiyosue, 2025).

Tablo 3. Tipik bir 1 TB'lık ışık tabakalı mikroskopi veri kümesinde işleme basamakları, süreleri ve çıktıları

İşleme basamağı	Süre	Çıktı / ayrıntı
Görüntü kazanımı	~20 dakika	Ham veri DCIMG formatında; ~800 MB/s aktarım hızı
Shearing (eğik düzlem düzeltmesi)	~20 dakika	45° de-skewing, tam sayı piksel kaydırmayla
DCIMG → sıkıştırılmış HDF5 dönüşümü	~3 saat	B3D filtresiyle ~10× sıkıştırma
Karo hizalaması	~5 dakika	BigStitcher ile ince hizalama
Üç boyutlu füzyon (isteğe bağlı)	12–24 saat	TIFF veya HDF5 olarak diske yazım

Kaynak: Glaser ve ark. (2019) tarafından iki kanallı ve on görüntüleme karosundan oluşan temsili bir 1 TB'lık veri kümesi üzerinden bildirilen işlem süreleri ve iş akışı ayrıntılarından derlenmiştir. Süreler, kullanılan donanım yapılandırmasına bağlı olarak değişebilir.

Büyük veri hacminin yarattığı darboğazı aşmaya yönelik iki strateji öne çıkmaktadır. İlki ölçeklenebilir hesaplama altyapısıdır: petabayt ölçeğinde ışık tabakalı görüntü işleme için geliştirilen bir yazılım çözümü, hızlı görüntü okuyucular ve yazıcılar, hızlı ve bellek verimli geometrik dönüşümler, yüksek performanslı Richardson-Lucy dekonvolüsyonu ile ölçeklenebilir Zarr temelli dikişleme gibi yeniliklerle mevcut yöntemleri bir büyüklük mertebesinden fazla aşmakta ve petabayt ölçeğindeki verinin modern kameraların tam teravoksel hızlarında işlenmesine olanak tanımaktadır. İkinci strateji, verinin boyutunun kendisini azaltmaktır: biyolojik örneklerin çoğunun katmanlı yapısından yararlanılarak verinin üç boyut yerine yüzey koordinatlarında düzenlendiği ve böylece boyutun üçten ikiye indirgendiği bir yaklaşım geliştirilmiştir; "İlgi Yüzeyi" kavramına dayanan bu düzenleme, ilgi bölgesi yaklaşımının aksine örneğin kendi doku referans çerçevesine geçilmesini sağlar (Heemskerk ve Streichan, 2015). Yaklaşımın kritik noktası, eğri yüzeylerin düzleme haritalanmasının kaçınılmaz olarak bir geometrik distorsiyon içermesi ve bunun büyüklük, şekil, yön ve hız gibi geometrik niceliklerin ölçülmesini engellemesidir. Rutin kullanımda hesaplama darboğazlarını en aza indirmek için en az birkaç on terabayt depolama kapasiteli bir dosya sunucusu ile en az birkaç on gigabayt bellek kapasiteli özel bir görüntü işleme istasyonu edinilmesi önerilmekte; istasyonlar arasında, ideal olarak fiber optik üzerinden hızlı bağlantılar kurulması kritik görülmektedir (Keller, 2013). Depolama çözümleri standart sabit disklerdeki sıkıştırılmamış TIFF dosyalarından, SSD'lerde kayıpsız sıkıştırmalı çok çözünürlüklü piramit dosya tiplerine kaymakta; ticari kazanım yazılımları da hesaplama ortamlarını büyük görüntü dosyalarına uyarlamaya başlamaktadır (Gibbs ve diğerleri, 2021).

4) Doku Gelişimi Uygulamaları

Şeffaflaştırma ve ışık tabakalı mikroskopinin gelişim biyolojisindeki katkısı, histolojik analizin kapsamını ve hücre düzeyindeki ölçüm olanaklarını genişletmesinde somutlaşmaktadır (Vieites-Prado ve Renier, 2021). Bu katkı yalnızca fikse doku akış şemalarıyla sınırlı değildir, zira canlı hayvanlarda geçici ve geri dönüşümlü saydamlık sağlayan yaklaşımlar ayrı bir hat açmaktadır.

4.1) Histomorfolojik Analiz

Doku şeffaflaştırma, geç gelişim evrelerinin saydamlığını artırarak fikse organizmalarda derin görüntülemeyi mümkün kılmakta ve böylece gelişimsel süreçlerin histolojik analizini dönüştürme potansiyeli taşımaktadır (Laurino ve diğerleri, 2023). Geçişin somut getirisi, kesit görüntüleriyle üç boyutlu görüntülerin doğrudan karşılaştırıldığı çalışmalarda görünür hâle gelmiştir. 17 günlük spesifik patojen içermeyen tavuk embriyolarında etil sinnamat temelli şeffaflaştırma ile yalnızca otofloresans kullanılarak önemli organ yapılarının net, engelsiz üç boyutlu görüntüleri elde edilmiş; ışık tabakalı görüntüleme ile organların render edilmesi, çevre dokular ve büyük organ yapılarının fizyolojik mimarisi hakkında bağlamsal kavrayış sağlamıştır (Laurino ve diğerleri, 2023). Bu kazanım en açık biçimde akciğer içindeki damarsal dallanmanın hacimsel projeksiyonunun, akciğer damarlarının kalbin sol tarafıyla birleşimiyle birlikte görüntülenmesinde ortaya çıkmıştır. Karşılaştırmanın sonucu, geleneksel histolojinin sağladığı anatomik haritalamanın üç boyutlu görüntülemenin sunduğu hacimsel bağlamla birleştirilmesinin embriyo görselleştirmesini belirgin biçimde güçlendirdiği yönündedir. Aynı mantık patoloji pratiğine de taşınabilir; floresan nükleer ve eozin Y boyamasıyla elde edilen hematoksilen-eozin taklit renklendirmesi, altın standart H&E analiziyle karşılaştırılabilir sonuçlar vermekte ve elde edilen hesaplamalı rekonstrüksiyonlar, hacimsel mikroskopi konusunda özel eğitim almamış bir patolog tarafından değerlendirilebilmektedir (Laurino ve diğerleri, 2023). Holotomografi temelli bir yaklaşımda ise dokunun üç boyutlu kırılma indeksi dağılımı ölçülüp derin öğrenme temelli bir görüntü dönüşümüyle üç boyutlu sanal H&E boyaması üretilmiş; 50 μm kalınlığa kadar kolon kanseri dokularında konvansiyonel lam kalınlığının çok üzerinde bir hacimde, kimyasal H&E boyamasıyla doğrudan yöntemsel doğrulama yapılabilmiştir (Park ve diğerleri, 2025).

Tek hücre çözünürlüğünde histomorfolojik analiz, şeffaflaştırmanın eriştiği çözünürlük düzeyini yansıtmaktadır. İnsan embriyo ve fetüslerinde 3DISCO ve iDISCO+ kullanılarak 40'ın üzerinde farklı antikor doğrulanmış ve örnekler hücresel çözünürlükte üç boyutlu olarak görüntülenmiştir; bulgular insan periferik sinir sistemi, damarsal, kardiyopulmoner, ürogenital ve kas gelişiminin özgül yönlerine ilişkin içgörüler sağlamış ve 36 insan embriyo ve fetüsüne ait yaklaşık 1000 kazanımı barındıran bir depo oluşturulmuştur (Hirashima ve ADACHI, 2015). Organ gelişiminde hedeflenmiş histomorfolojik analiz için, fare

iç organları (epididimis, böbrek, akciğer) örneği üzerinden tüm doku immünofloresans görüntülerinin tek hücre çözünürlüğünde nicelenmesine yönelik işlem basamakları sunulmuş; fiksatif çözeltilerin ve şeffaflaştırma yöntemlerinin karşılaştırılmasıyla belirli immün işaretli hedeflerin daha net derin doku görüntülemesini sağlayacak optimal koşullar belirlenmiştir (Hirashima ve ADACHI, 2015). Aynı çalışmada şeffaflaştırma sonrası uygulanan üç boyutlu dijital görüntü işlemenin, tüm doku analizinde nesnel nicel veri ürettiği ve epididimis tübülündeki mitotik hücrelerin uzamsal dağılımının bu yolla odaklanmış biçimde incelendiği gösterilmiştir. Histomorfolojik analizin şeffaflaştırmaya dayanmayan bir kolu da episkopik hacimsel görüntülemedir. Yüksek çözünürlüklü episkopik mikroskopi, floresan boya ile boyanmış örneğin gömülmesini ve ardından kesit yüzeyinin görüntülenmesini temel alır; büyük veya yoğun örneklerde boyanın dokuya penetrasyonunu artırmak için örneğin üre ve sodyum dodesil sülfat içeren bir çözeltiyle ön işleme tabi tutulduğu geliştirilmiş bir protokolle, fare embriyosunun iç organlarının ayrıntılı morfolojik özelliklerini yüksek sadakatle yeniden üreten üç boyutlu görüntüler elde edilmiş ve morfometrik analiz mümkün kılınmıştır (Zhang ve diğerleri, 2016). Yöntemin nicel kapasitesi fare embriyosunda gösterilmiştir; segmentasyon ve üç boyutlu rekonstrüksiyonlar, normal beyinlerde E14.5 ve E16.5 evrelerinde nöral doku ile ventriküler sistem hacimlerinin ölçülmesine, E15.5 evresinde normal kraniyal ve periferik sinirlerin üç boyutlu gösterimine ve E11.5 ile E14.5 evreleri arasında normal ürogenital sistemin yeniden kurgulanmasına olanak tanımıştır (Wendling ve diğerleri, 2021). Bu tür hacimsel nicelleştirme, klasik histolojik çalışmalarla ulaşılması güç olan topoloji ve morfoloji değerlendirmesini mümkün kılmaktadır.

4.2) Hücre Dağılımı İncelemesi

Organ homeostazı, hücresel farklılaşma, sinyal iletişimi ve in situ işlev, hücrelerin karmaşık dokulardaki uzamsal organizasyonuna bağlıdır; bu nedenle hücre konumlanmasının, fenotipik kimliğinin ve işlevsel durumunun makro ölçekli doku yapısı bağlamında yüksek çözünürlükte haritalanması gereklidir (Li, Germain ve Gerner, 2017). Bu gereksinime yanıt veren clearing-enhanced 3D yaklaşımı, çoğu organda mükemmel doku saydamlığı üretmekte, hücre morfolojisini ve protein floresansını korumakta ve antikor temelli bağışıklık işaretlemesiyle güçlü biçimde uyumlu olmaktadır; artırılmış sinyal kalitesi ve kapsamlı prob çoklaması ise iç içe geçmiş farklı hücre popülasyonlarının üç boyutlu histo-sitometri yoluyla nicel analizini mümkün kılmaktadır. Boşluğun varlık nedeni teknik olarak da açıklanabilir; ışık saçılması konfokal görüntülemeyi dokuda yaklaşık 50 μm derinliğin ötesine taşımamakta ve bu durum iç doku hücresel fenotiplerinin incelenmesini sınırlamaktadır (Watson ve diğerleri, 2017). Şeffaflaştırma protokolleri tam da bu saçılmayı azaltmak üzere geliştirilmiştir; ancak elde edilen verinin hücresel çözünürlükte bölütlenmesi ve nicelenmesi ayrı bir zorluk olarak kalmaktadır. Bu zorluğun aşılmasına yönelik somut bir çözümde, su bazlı ScaleS protokolünün 72 saat ve yedi değişimli yapısı,

tek bir reaktifte bir gecede gerçekleştirilen ScaleS4 inkübasyonuna indirgenerek otomatik sıvı işleme ile uyumlu hâle getirilmiş; 384 kuyulu bir plakanın görüntülenmesi floresan kanal sayısı, pozlama süreleri ve z-yığını boyutuna bağlı olarak 1–2,5 saat sürmüştür (Boutin ve diğerleri, 2018). T47D ve U87 hücre çekirdeklerinin ortalama çapları sırasıyla 11,6 ± 2,2 µm ve 13,3 ± 2,2 µm olarak belirlenmiş ve bu değerler 5 µm'lik bir z-adımının her çekirdeği yakalamasına imkân tanımıştır. Boyama sonrası şeffaflaştırmanın endojen GFP floresans yoğunluğunu azalttığı ($P < 0,0001$), ancak GFP-pozitif hücre yüzdesinin değişmediği gösterilmiştir (Boutin ve diğerleri, 2018).

Hücre dağılımının nicel analizi, şeffaflaştırmanın sağladığı derinliğin doğrudan ürünüdür ve yöntemsel ayrıntıları tümör mikroçevresi örneğinde tanımlanmıştır (Ascheid ve diğerleri, 2023). Burada floresan boyanmış damar yüzeyleri maskeye dönüştürülmüş, maske damarların "Filaments Tracer" ile izlenmesinde kullanılmış ve damar modellemesi için 2 µm minimal ile 10 µm maksimal damar çapı atanmıştır; çekirdekler veya RFP-pozitif hücreler ise yapay katı nesneler olarak görselleştirilmiş, böylece ilgili bölgedeki çekirdek sayısı ve hücrelerin en yakın damara uzaklığı nicelenebilmiştir (Ascheid ve diğerleri, 2023). Benzer bir çok ölçekli yaklaşım, şeffaflaştırılmış sferoitlerde otomatik çekirdek bölütlemesini (F skoru: 0,88) graft analizi ve hesaplamalı topoloji kavramlarıyla birleştirerek tek çekirdeklerin, hücresel komşuluğun ve sferoit morfolojisinin 30'dan fazla özelliğini türetmiş; meme karsinomu sferoitlerinde 30.000'den fazla hücre için farklı hücre yoğunluğunda iki eş merkezli tabaka saptanmış, dış hücre tabakasının kalınlığının sferoit boyutuna bağlı olduğu ve yarıçapının %50'si ile %75'i arasında değiştiği gösterilmiştir (Schmitz, Fischer, Mattheyer, Pampaloni ve Stelzer, 2017). Aynı çalışmada hücre yoğunluğunun 5×10^5 ile 1×10^6 hücre/mm³ arasında değişen yamalar oluşturduğu belirlenmiştir. Hücre yoğunluğunun doku içindeki hücre davranışını etkilemesi nedeniyle bu tür yapısal heterojenliklerin mevcut modellere dâhil edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (Schmitz, Fischer, Mattheyer, Pampaloni ve Stelzer, 2017). Bu bulgular veteriner karşılaştırmalı onkolojisi bakımından da öğreticidir: evcil hayvan tümörlerinin üç boyutlu hücre yoğunluğu ve mikroçevre düzeni henüz benzer derinlikte nicelenmediğinden, bu çerçeveler türler arası karşılaştırmalı çalışmalar için yöntemsel referans oluşturabilir.

Whole-mount yaklaşımının hücre dağılımı analizine erken bir örneği, fare embriyosunda hematopoietik kümelerin haritalanmasıdır. Bu protokolde embriyo, hematopoietik kümelere ve damar sistemine özgü antikorlarla *whole-mount* boyanmakta ve BABB ile şeffaflaştırılmakta; böylece tüm hematopoietik kümeler güvenilir biçimde görüntülenerek nicel ve kartografik analize açılmaktadır (Yokomizo ve diğerleri, 2012). Yöntem, E10.5–11.5 evresindeki embriyolarda dorsal aort içindeki hücrelerin incelenmesine imkân tanımakta ve tipik iki renkli boyama deneyi yaklaşık 6 günde tamamlanabilmektedir. Buna karşılık gövde bölgesinin seri kesitlenmesiyle yapılan klasik yaklaşımda, kesit

alma sırasında damara tutunan hematopoietik hücrelerin yerinden oynaması ya da bazı seri kesitlerin kaybolması nedeniyle önemli nicel ve nitel bilgi riske girmekte; orta gebelik evresindeki bir fare embriyosunun gövde bölgesini kapsamak için 10 µm kalınlığında 200'den fazla kesit gerekmektedir (Yokomizo ve diğerleri, 2012). Aynı dönemde konfokal mikroskopide lazer ışığının gücündeki iyileşmelerin dokuların görüntüleme derinliğini yaklaşık 200 µm'ye çıkardığı, ancak lazer penetrasyonunun dorsal aortta yerleşen hematopoietik kümelerin yüksek çözünürlüklü görüntülenmesi için gereken derinliğe ulaşmadığı belirtilmektedir (Yokomizo ve diğerleri, 2012). Kalın doku kesitlerinde hücrelerin bütünlüğünü koruyan yüksek çoklamalı üç boyutlu siklik immünofloresans görüntüleme, işaretleyici proteinlerin doğru biçimde nicelenmesine ve hücre içi yapılar ile organellerin ayrıntılı analizine imkân tanımakta; hücre membranlarının hassas görüntülenmesi, etkileşen tümör ve bağışıklık hücreleri arasındaki juktakrin sinyalleşmenin saptanmasını ve uzamsal olarak sınırlı sitokin nişlerinin ortaya çıkarılmasını mümkün kılmaktadır (Yapp ve diğerleri, 2025). İnce (4–5 µm) doku kesitlerinde hücrelerin neredeyse hiçbirinin bütünlüğünü koruyamadığı, bunun da hücre fenotiplemesinin ve etkileşim analizinin doğruluğunu düşürdüğü gözlemi bu kapasiteyle birlikte değerlendirilmelidir.

5) Organ Gelişimi Uygulamaları

Hücre düzeyindeki bu olanaklar organ ölçeğinde uygulandığında organogenezin sistem düzeyinde izlenmesine dönüşür; ışık tabakalı mikroskopinin kemirgen ve zebra balığı embriyolarında kesintisiz, uzun süreli görüntülemeye imkân tanıması bu geçişin teknik temelini oluşturmaktadır.

5.1) Embriyonik Organogenez

Organogenezin sistem düzeyinde anlaşılması, hücre davranışının bütün organizma ölçeğinde izlenmesini gerektirir. E6.5–8.5 fare embriyolarında 24 saati aşan zaman atlamalı görüntüleme için, embriyonik büyümeyi karşılayacak ancak doku sürüklenmesini sınırlayacak içi boş agaroz silindirler geliştirilmiş ve bu yaklaşımla implantasyon sonrası fare embriyo gelişiminin ilk 24 saatlik zaman atlamalı kayıtları elde edilmiştir (Udan, Piazza, Hsu, Hadjantonakis ve Dickinson, 2014). Panoramik ışık tabakalı mikroskopi ise endodermal hücre dinamiğini küresel ölçekte ortaya koyarak organogenesise yönelik hücre hareketlerinin haritalanmasına katkı sağlamıştır.

Gelişmekte olan organların bütünlük içinde incelenmesi, şeffaflaştırmanın organogenez çalışmalarına temel katkısıdır. Çözücü temelli bir yöntemle yetişkin farede mide ve bağırsak görüntülenip yeniden kurgulanmış, alınan optik kesitler her iki organda da damar sistemini görünür kılmış; CAG-EGFP farede sağ akciğer görüntülenerek optik kesitlerde bronş organizasyonu ortaya konmuştur (Jing ve diğerleri, 2018). Aynı çalışmada postnatal 7. gün fare yavrusu, pigmentli gözler dışında fiksasyondan 12 gün sonra tam saydamlığa ulaşmış ve baş bölgesi

5×/0,16 objektifle dorsal-ventral (5 mm Z-yığını derinliği) ve ventral-dorsal (1 mm Z-yığını derinliği) yönlerde görüntülenmiştir; iki yığının dikişlenmesiyle SHG ve tdTomato sinyalleri kullanılarak bütün baş organizasyonu üç boyutlu olarak yeniden kurgulanmıştır. Yetişkin bir farede ise kafatası, beyin ve diğer dokuları içeren baş bölgesi yaklaşık 10 mm dorsal-ventral boyutta yeniden kurgulanabilmiş; kollajence zengin kemik ve diş gibi dokular ikinci harmonik üretim sinyaliyle, yumuşak dokular ise GFP floresansıyla görüntülenmiş ve 6 mm ile 4 mm'lik iki Z-yığını birleştirilerek tam bir görüntü yığını elde edilmiştir. Bu protokollerin büyük hayvan türlerine aktarımı ayrı bir güçlük alanı oluşturmaktadır; büyük hayvan şeffaflaştırması için birleşik değerlendirme ölçütlerinin bulunmaması, permeasyon süresi ve reaktif konsantrasyonu gibi parametrelerde değişkenliğe yol açmakta ve uygulamalar çoğunlukla kemirgen protokollerinin parametre ayarlarıyla doğrudan aktarılmasına dayanmaktadır (Deng, Xu, Yu ve Zhu, 2025).

Kardiyovasküler gelişim organogenez çalışmalarında ayrı bir odak noktasıdır (Kolesová, Olejníčková, Kvasilová, Gregorovičová ve Sedmera, 2021). Şeffaflaştırmanın kalp ve damar sistemi görüntülemesinde kullanımına ilişkin kapsamlı bir derleme, kimyasal bileşime göre çözücü temelli, basit immersiyon, hiperhidrasyon ve hidrojel gömme tekniklerini sınıflandırmakta; bu tekniklerin floresans korunumu, immünohistokimya, nükleer boyama ve floresan boya ile damarsal perfüzyon gibi görselleştirme yöntemleriyle uyumluluğunu, ayrıca miyokardın otofloresansla görselleştirilmesini, doku büzülmesi ile genişlemesini ve kalp ile damarların bölütlenme yöntemlerini ele almaktadır (Kolesová, Olejníčková, Kvasilová, Gregorovičová ve Sedmera, 2021). İnsan embriyonik gelişiminde hücresel yapıların görüntülenmesi ise optik şeffaflaştırma yoluyla kırılma indeksinin homojenleştirilmesini ve ışık tabakalı mikroskopi ya da optik projeksiyon tomografisi gibi modalitelerin kullanımını gerektirmektedir (Walsh ve diğerleri, 2021). Gelişmekte olan organların bütünlük içinde incelenmesi, örnek işleme ile görüntülemenin eşgüdümlü planlanmasını zorunlu kılmaktadır; geç gelişim evrelerinde saydamlığın artırılması ve derin görüntülemenin başarılması, örnek hazırlığı, görüntüleme ve görüntü analizi olanaklarının bir bütün olarak değerlendirilmesine bağlıdır (Vieites-Prado ve Renier, 2021).

5.2) Vasküler Ağların Görüntülenmesi

Damar sistemi, işlevselliği yapısına bağlı olan ve yapısal değişimleri patolojik kaymalarla ilişkilendirilebilen çok ölçekli bir ağdır; biyologlar damar ağlarını görüntülemek için çeşitli üç boyutlu teknikler kullansa da görüntü işleme metodolojileri yanlılık kaynakları olmayı sürdürmekte ve nicel morfometrik tanımlayıcıların çıkarımı eksik kalmaktadır (Nicolas, Dinet ve Roux, 2023). Bu eksikliği gidermek üzere, optik olarak şeffaflaştırılmış organlarda ışık tabakalı mikroskopiyle elde edilen damar ağ görüntülerinin işlenmesi için operatörden bağımsız bölütleme ve iskeletleştirme metodolojileri önerilmiş; ağ düzeyinde

(yoğunluk, bağlanabilirlik, fraktal boyut) ve segment düzeyinde (uzunluk, çap, kıvrımlılık) üç boyutlu morfometrik tanımlayıcılar ile bunların istatistiksel analiz yolları tanımlanmıştır. Karşılaştırılabilirlik yalnızca işleme değil, işaretleme ve şeffaflaştırma kombinasyonlarının seçimine de bağlıdır; dört yaygın damar işaretleme yönteminin farklı organlardaki performansı ile bunların güncel şeffaflaştırma protokolleriyle uyumluluğu sistematik olarak değerlendirilmiş ve tipik fare organlarında damar ağlarının üç boyutlu rekonstrüksiyonu için optimal kombinasyonlar seçilmiştir (Zhu ve diğerleri, 2022). Değerlendirmede, geleneksel damar işaretleyicisi enjeksiyonlarına (LEL-D649 ve CD31-A647) kıyasla floresan boya dolgusu temelli işaretlemelerin damar bilgisi için daha yüksek sinyal-gürültü oranı verdiği görülmüştür.

Damar ağlarının üç boyutlu görüntülenmesinin değeri, geleneksel modalitelerin sınırlarıyla doğrudan ilişkilidir. Bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans ve pozitron emisyon tomografisi bütün organ düzeyinde makro damarları yakalayabilse de sınırlı çözünürlükleri tek bir kapillerin etkili biçimde tanımlanmasını imkânsız kılmaktadır. Buna karşılık mevcut damar izleme yöntemlerinin tutarsız, yanlış ve emek yoğun olduğu, damar sisteminin doğasında bulunan üç boyutlu yapıyı yansıtmadığı belirtilmektedir (Vidman, Dion ve Tedeschi, 2024). Bu açığı kapatmak üzere geliştirilen bir protokol, damarsal izlemeyi, doku şeffaflaştırmayı ve üç boyutlu görüntülemeyi, büyük kesilmemiş doku örneklerini yüksek sadakatle ve hızlı biçimde işlemek için yapay zekâ temelli evrişimsel yeniden kurgulama ile damar bölütlemesiyle birleştirmektedir (Vidman, Dion ve Tedeschi, 2024). Protokolün zaman yapısı aydınlatıcıdır: floresan jel perfüzâtının hazırlanması çalışma başına 30 dakikadan az, transkardiyak perfüzyon ve damarsal izleme yaklaşık 20 dakika, doku örneklerinin diseksiyonu ilgilenilen dokuya bağlı olarak 5 ile 15 dakika, doku şeffaflaştırma protokolü bütün doku örneği başına yaklaşık 24–48 saat sürmekte; üç boyutlu görüntüleme ve analiz ise bir günde tamamlanabilmektedir. Numune hazırlığı, üç boyutlu görüntüleme ve analiz dâhil tüm süreç yaklaşık 2–3 günü kapsamaktadır (Vidman, Dion ve Tedeschi, 2024). Otomatik damar bölütlemesinin manuel bölütlemeyle karşılaştırılması ortalama %83 ± %11 duyarlılık ve %91 ± %6 özgüllük değerleri vermiş; doğrulama için bir kullanıcı farklı damar görüntüleri üzerinde rastgele seçilmiş yüz ilgi bölgesini manuel olarak bölütlemiştir (Xie ve diğerleri, 2024). Otomasyonun hız boyutu da ölçülmüştür: damar çapı dâhil altı karakteristik damar ağı parametresini ortalama hesaplama donanımında güvenilir biçimde analiz eden bir yazılım, mevcut damar analiz araçlarından yaklaşık 100 kat daha hızlı çalışmakta, kullanıcı etkileşimi gerektirmemekte ve yığın işleme ile paralelleştirmeyi bütünleştirmektedir (Spangenberg ve diğerleri, 2023). Bu yazılımın uygulanmasıyla fare beyninde obezitenin damar sisteminde geniş ölçekli bir modülasyona yol açtığı ve diğer yedi ana organın üç boyutlu damar yapısı bakımından birbirinden belirgin biçimde ayrıldığı gösterilmiştir.

Damarsal işaretlemenin organa özgü davranışı, yöntem seçiminde göz önünde bulundurulması gereken bir değişkendir. Farede çeşitli endotel belirteçlerini tanıyan floresan işaretli antikorların intravenöz enjeksiyonuyla yapılan bir değerlendirmede, CD105 (endoglin) antikoru test edilen organlarda tutarlı ve tekrarlanabilir sonuçlar vermiş; diğer yerleşik endotel yüzey antijenlerine yönelik antikorlar bazı organlarda zayıf sinyal üretmiş ya da damar sisteminin tamamını boyamamıştır (Ascheid ve diğerleri, 2023). Aynı çalışmada, görüş alanı içinde tek biçimde boyanmış damar ağları sergileyen dört organ (beyin (frontal lob), retina (koroid damarları), iskelet kası ve kolon mukozası) damar yoğunluğu ve ağ karmaşıklığı bakımından belirgin bir çeşitlilik sunmuştur. Şeffaflaştırma yöntemi seçilirken dikkat edilecek bir diğer nokta, o yöntemin endojen floresansı ne ölçüde koruduğudur; iDISCO protokolünün endojen floresans yoğunluğunu azalttığı bilindiğinden, bu protokolle çalışılacaksa alternatif bir damar işaretleyicisinin tercih edilmesi önerilmektedir.

6) Yöntemsel Değerlendirme

İzleyen değerlendirme, önceki başlıklarda ayrıntılandırılan kazanımları sınırlılıklarıyla birlikte ele almakta ve ardından uygulanabilirliği belirleyen teknik gereklilikleri özetlemektedir; literatürde bu iki başlığın eleştirel biçimde birlikte değerlendirilmesi, sorunların görüntü analizi gereksinimlerinin daha iyi öngörülmesiyle önlenebileceğini göstermektedir (Delage, Guilbert ve Yates, 2023).

6.1) Avantajlar ve Sınırlılıklar

Üç boyutlu, tahribatsız görüntülemenin temel avantajı, geleneksel iki boyutlu histopatolojiye kıyasla dokuya dair kat kat daha fazla bilginin doğal hacimsel bağlamı içinde görüntülenebilmesidir. Bu olanak, doku hazırlama yöntemlerindeki, yüksek verimli üç boyutlu mikroskopi donanımındaki ve büyük ölçekli veri kümelerini işleyen hesaplama araçlarındaki hızlı ilerlemelerle mümkün hâle gelmiştir (Glaser ve diğerleri, 2017). Karşılaştırmanın dayanağı, kesitsel yaklaşımın yapısal kısıtlarıdır. Geleneksel patolojinin tekrarlanabilirliğini ve öngörü gücünü sınırlayan etkenler arasında cam lam üzerinde hazırlanabilen doku miktarının azlığından kaynaklanan örnekleme hataları, tanısal önemi olan yapıların hacimsel bağlamı içinde görüntülenememesi, rutin histolojinin tahrip edici doğasının dokuyu ileri moleküler ve genetik analizler için değersizleştirmesi ve sarf malzemesi ile iş gücü yüksekliğinin sağlık maliyetlerini artırması sayılmaktadır (Glaser ve diğerleri, 2017). Seri kesit temelli yaklaşımlar, kesit almanın kaçınılmaz süreksizliği nedeniyle doku yapılarının tamamen sürekli biçimde gözlemlenmesine izin vermemekte ve bu tür üç boyutlu görüntüleri elde etmek için yüzlerce cam lam gerekmekte, süreç yüksek maliyetli ve emek yoğun hâle gelmektedir (Glaser ve diğerleri, 2017). Aynı nedenle üç boyutlu dijital patoloji, yüzlerce lamın hazırlanması, görüntülenmesi ve hizalanması için gereken iş gücü

ve zaman nedeniyle rutin klinik kullanım için uygulanabilir bir strateji olarak değerlendirilmemektedir (Liu, Glaser, Poudel, & Vaughan, 2023). Bu operasyonel güçlükler, veteriner onkolojisi ve patolojisinde dijital raporlama ile standardizasyona yönelik girişimler kapsamında ele alınmaktadır; Veterinary Cancer Guidelines and Protocols, Global Initiative for Veterinary Cancer Surveillance ve Oncology-Pathology Working Group girişimleri, tümör değerlendirmesinin ve raporlamasının ortak ölçütlere bağlanmasını hedeflemektedir (Gaspar ve diğerleri, 2024). Kesitsel yaklaşımın geri döndürülemez doğası, klinik sonuçları bakımından daha da ağır bir netice doğurmaktadır: FFPE sürecinden geçen örneğin seri kesitlerden üç boyutlu rekonstrüksiyonunda doku tamamen tüketilmekte ve ek analizler için kullanılamaz hâle gelmektedir; boyanmamış kesitlerin 2–3 aydan uzun süre saklanmasının yanlış negatif boyama sonuçları riskini doğurduğu, yöntemin ayrıca son derece zaman ve emek yoğun olduğu belirtilmektedir (Litschauer ve diğerleri, 2020). Üç boyutlu yaklaşımın üstünlüğü yalnızca görüntülenen doku miktarıyla değil, örnekleme kaynaklı belirsizliğin azaltılmasıyla da açıklanabilir. Birçok hastalıklı doku yüksek düzeyde heterojen özellik sergilemekte ve seyrek gözlemlere dayanan örnekleme yanlılığı güvenilirliği %40'a kadar düşürebilmektedir (Hsueh ve diğerleri, 2017). Üç boyutlu teknikler buna karşılık, tümör sınırları, bez epitel hücre büyümesindeki düşük dereceli anormallikler, tümör içi anjiyogenez desenleri, duktal bütünlük ve morfoloji ile tümörün çevre dokuya invazyon derinliği gibi kıvrımlı yüzey morfolojisine sahip örneklerde doğru ve nicel analize izin vermektedir (Hsueh ve diğerleri, 2017).

Bu kazanımların karşısında, yöntem seçimini kısıtlayan sınırlılıklar üç düzeyde toplanabilir:

- **Kimyasal ve yöntemsel düzey.** Şeffaflaştırma derecesi ile protein yapılı floroforların korunumu arasındaki ödünleşim, seçimin en temel kısıtını oluşturmakta; kullanılan kimyasalların toksik ve/veya korozif olması özel objektifleri ya da örneğin mikroskobu korumak üzere sızdırılmasını gerektirmekte, lipitlerin uzaklaştırılması nedeniyle doğrudan lipit boyaması yapılamamakta ve örnek büzülmesi ek bir kısıt olarak ortaya çıkmaktadır. Şeffaflaştırma tekniklerindeki hızlı ilerlemeye karşın hiçbiri tüm dokular ve tüm gelişim evreleri için geçerli tek bir çözüm sunmamakta; yöntemler kimyasal bileşime göre çözücü temelli, basit immersiyon, hiperhidrasyon ve hidrojel gömme teknikleri olarak ayrılmakta ve her biri farklı görselleştirme yöntemleriyle farklı düzeyde uyumluluk göstermektedir.
- **Donanım ve örnek boyutu düzeyi.** Gelişen embriyolarda zaman atlamalı görüntüleme için tasarlanmış mikroskopların görüntüleme odaları, örnek tutucuları ve örnek tablaları santimetre boyutundaki şeffaflaştırılmış örnekler için genellikle yetersiz kalmakta; modern

şeffaflaştırma teknikleri bir bütün fare merkezî sinir sistemini hatta tüm fareyi saydamlaştırabilse de bu tür örnekleri kesmeden görüntüleyebilecek araçlar henüz mevcut değildir. Bu düzeneklerin birçoğu yalnızca sınırlı sayıda daldırma ortamıyla optimal görüntü kalitesine ulaşabilmekte ve ışık tabakalı mikroskopide tipik kırılma indekslerinin su için 1,33 ile BABB karışımı için 1,56 arasında değişmesi, ticari mikroskopları şeffaflaştırma tekniklerinin dar bir alt kümesine sınırlamaktadır.

- **Ölçek ve tür düzeyi.** Büyük hayvanlarda şeffaflaştırma tekniklerinin güvenilir biçimde uygulanması, birleşik değerlendirme ölçütlerinin bulunmaması nedeniyle permeasyon süresi ve reaktif konsantrasyonu gibi kritik parametrelerde araştırma grupları arasında belirgin değişkenliğe, dolayısıyla tekrarlanabilirlik ve sistematik optimizasyon sorunlarına yol açmaktadır. Şeffaflaştırma sonrası büyük organların görüntülenmesi daha yüksek penetrasyon derinliğine sahip ileri görüntüleme sistemleri gerektirmekte ve bu teknolojiler henüz yaygın erişilebilir değildir; mevcut protokollerin büyük hayvanlara uyarlanması ise çoğunlukla kemirgen protokollerinin parametre ayarlarıyla doğrudan aktarılmasına dayanmakta ve farklı türlerin özgül gereksinimlerini ele alan ayrı çerçeveler bulunmamaktadır.

Ortak payda, kazanımın ölçek ve kapsamla, kısıtların ise kimyasal seçim ile donanım kapasitesiyle birlikte büyümesidir; dolayısıyla yöntem seçimi tek bir üstünlük ölçütüne indirgenemez, kırılma indeksi uyumluluğu, floresans korunumu, örnek boyutu ve işaretleme stratejisi aynı anda değerlendirilmelidir.

6.2) Teknik Gereklilikler

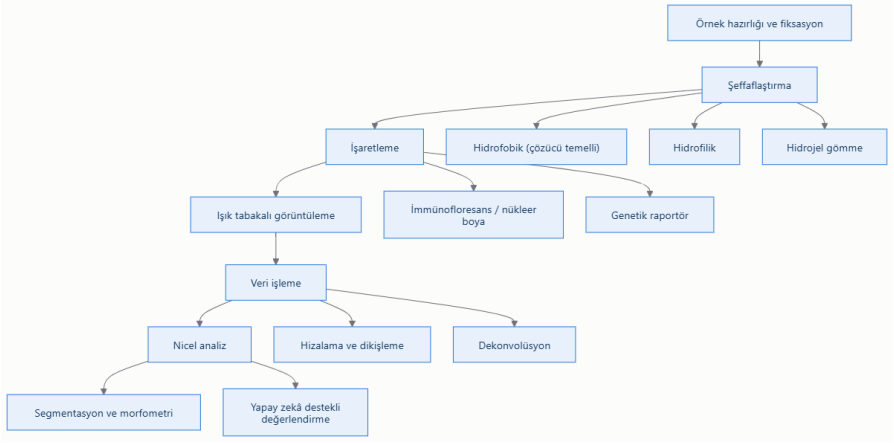
Yöntemin uygulanabilirliği, örnek hazırlığından veri işlemeye uzanan bütünleşik bir altyapıya bağlıdır. Örnek hazırlığı tarafında ilk belirleyici, örnek tutma düzeninin görüntüleme kalitesi üzerindeki etkisidir; ışık tabakalı floresans mikroskopide ışığın örnekle etkileşim biçimi ve dik açıyla dedeksiyon, örneğe ilişkin özgül sorunlar doğurmakta ve bu sorunlar hem teknolojiden tam yararlanmak hem de sonraki veri işlemesini bozacak düşük kaliteli veri toplamaktan kaçınmak için kritik görülmektedir (Pampaloni, Lachica, Paysan ve Reynaud, 2024). Bu gereksinim üç ölçüt etrafında sistemleştirilmiştir: örnek mekanik olarak stabil olmalı ve görüntüleme sırasındaki hareketten kaynaklanan bozulmayı önlemek için iyi desteklenmelidir; tutma sistemi örneğin gelişimini sürdürmesine izin verecek kadar esnek olmalı, gözlem boyunca mekanik özelliklerini değiştirmemeli veya çözünmemelidir; son olarak tutma ortamının kırılma indeksi, ışığı saçmaması için görüntüleme odasını dolduran tamponun kırılma indeksine olabildiğince yakın olmalıdır. Aynı kaynak, kötü işaretlenmiş ve deforme olmuş örneklerin mikroskobun sunduğu avantajlardan tam olarak

yararlanamayacağını; optik ve fizyolojik gereksinimlerin, özellikle canlı görüntülemede biyouyumluluk da hesaba katılarak birlikte değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Uygulamada en yaygın tutma stratejisi, embriyo veya hücre kümelerinin düşük erime noktalı agaroz ya da özelleşmiş hidrojeller içine gömülerek bir kapillerden odaya verilmesidir; ancak jel tarafından uygulanan mekanik kuvvetlerin malformasyona yol açabildiği bilindiğinden örneğin gelişiminin izlenmesi gerekmektedir (Zagato ve diğerleri, 2018). Tutma sorunları, çok kullanıcılı görüntüleme merkezlerinde daha da belirginleşmektedir. Kullanıcı topluluğunun farklı model organizmaları, boyamaları ve örnek kalınlıklarını görüntüleme talebi, lam üzerine tutturmaya dayanan klasik yaklaşımın evrensel biçimde uygulanamaması nedeniyle düzeneklerin uyarlanmasını zorunlu kılmakta ve çeşitlendirilmiş tutucular geliştirilmesini gerektirmektedir (Laroche, Burri, Dubey ve Seitz, 2019). Örnek boyutu büyüdükçe tutma mühendisliği yeni çözümler gerektirmektedir; açık üstlü ışık tabakalı düzeneklerde, genişletilmiş örneklerin hidrofobik FEP filmleri üzerinde sürüklenme sorununa karşı filmin üst yüzeyi, örneklerin yük temelli adezyonu için %0,1 (w/v) polilizin ile işlenmektedir (Glaser ve diğerleri, 2019).

Veri tarafında gereklilikler, altyapı ile yazılım ve yöntem seçimini birlikte kapsar. Depolama teknolojisi bu ölçekte dönüşmüştür; standart sabit disklerdeki sıkıştırılmamış TIFF dosyalarından SSD'lerde kayıpsız sıkıştırmalı, çok çözünürlüklü, parçalı piramit dosya tiplerine geçilmiş; ticari kazanım ve analiz yazılımları hesaplama ortamlarını büyük görüntü dosyalarına uyarlama yolunda ilerlemiştir (Gibbs, ve diğerleri, 2021). Yazılım tarafında basit işlem görevleri ve küçük veri kümeleri için çok amaçlı çözümlerin yeterli olabildiği, ancak otomatik bölütleme ve hücre izleme gibi karmaşık görevler için ışık tabakalı veriye özgü standartlaşmış iş akışlarının bulunmadığı belirtilmektedir (Gibbs, ve diğerleri, 2021); bu boşluğu doldurmaya yönelik olarak, veri kümesinin özelliklerine ve donanım koşullarına göre kendini yapılandıran nnU-Net çerçevesi bölütleme görevlerinde açık kaynak bir temel standart sunmakta (Isensee, Jaeger, Kohl, Petersen, & Maier-Hein, 2020) ve derin öğrenme hatlarının bu tür bir çerçeve içinde değerlendirilmesi tekrarlanabilirlik ile şeffaflık bakımından önerilmektedir (McConnell, Ndipenoch, Cao, Miron, & Li, 2023). Petabayt ölçeğinde veri üretilebildiği dikkate alındığında, bellek ve performans bakımından optimize edilmiş ölçeklenebilir yazılım çözümleri gerekli hâle gelmektedir (Hillman, Voleti, Li, & Yu, 2019). Donanım tarafında ise büyük görüntüleme hacmini, geniş görüş alanları üzerinde mükemmel görüntü kalitesini ve basit, çok yönlü örnek kullanımını birleştiren modüler ışık tabakalı mikroskop tasarımları açık kaynak olarak sunulmuş; bu düzeneklerin gerekçesi tam da mevcut düzeneklerin büyük şeffaflaştırılmış örnekler karşısındaki kapasite yetersizliğidir (Voigt, ve diğerleri, 2019). Teknik gerekliliklerin en belirleyici özelliği hâlâ gelişmekte olmasıdır; örnek hazırlama protokollerinin standartlaştırılması ve yüksek hacimli veri kümelerinin işlenmesi için gerekli

bilişimsel altyapının güçlendirilmesi, bu yöntemlerin rutin uygulamaya entegrasyonunun ön koşulu olarak öne çıkmaktadır (Hillman, Voleti, Li ve Yu, 2019). Bu yönde umut verici iki gelişme dikkat çekmektedir: damar ağ analizinde operatörden bağımsız bölütleme ve iskeletleştirme ile tanımlanmış morfometrik tanımlayıcıların kullanılması çalışmaların karşılaştırılabilirliğini artırmayı amaçlamakta; ışık tabakalı mikroskopinin yaşam bilimlerini ileri görüntüleme yoluyla dönüştürme potansiyeli ve veri işleme ile analizde yapay zekâ ve makine öğrenmesi entegrasyonu ise alanın gelecek yönelimi olarak değerlendirilmektedir (Hillman, Voleti, Li, & Yu, 2019).

Şekil 1. Doku saydamlaştırma ve ışık tabakalı mikroskopi temelli üç boyutlu görüntüleme iş akışı



References

André, M., Dinvaut, S., Castellani, V. ve Falk, J. (2024). 3D exploration of gene expression in chicken embryos through combined RNA fluorescence in situ hybridization, immunofluorescence, and clearing. *BMC Biology*, *22*(1), 131. doi:10.1186/s12915-024-01922-0

Ariel, P. (2017). A beginner's guide to tissue clearing. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, *84*, 35-39. doi:10.1016/j.biocel.2016.12.009

Ascheid, D., Baumann, M., Funke, C., Volz, J., Pinnecker, J., Friedrich, M., … Henke, E. (2023). Image-based modeling of vascular organization to evaluate anti-angiogenic therapy. *Biology Direct*, *18*(1), 10. doi:10.1186/s13062-023-00365-x

Becker, K., Jährling, N., Saghafi, S., Weiler, R. ve Dodt, H. (2012). Chemical Clearing and Dehydration of GFP Expressing Mouse Brains. *PLoS ONE*, *7*(3). doi:10.1371/journal.pone.0033916

Boustany, N. N., Boppart, S. A. ve Backman, V. (2010). Microscopic Imaging and Spectroscopy with Scattered Light. *Annual Review of Biomedical Engineering*, *12*(1), 285-314. doi:10.1146/annurev-bioeng-061008-124811

Boutin, M. E., Voss, T. C., Titus, S. A., Cruz-Gutierrez, K., Michael, S. ve Ferrer, M. (2018). A high-throughput imaging and nuclear segmentation analysis protocol for cleared 3D culture models. *Scientific Reports*, *8*(1), 11135. doi:10.1038/s41598-018-29169-0

Daetwyler, S. ve Fiolka, R. (2023). Light-sheets and smart microscopy, an exciting future is dawning. *Communications Biology*, *6*(1), 502. doi:10.1038/s42003-023-04857-4

Dean, K. M. ve Fiolka, R. (2017). Lossless Three-Dimensional Parallelization in Digitally Scanned Light-Sheet Fluorescence Microscopy. *Scientific Reports*, *7*(1), 9332. doi:10.1038/s41598-017-08113-8

Delage, E., Guilbert, T. ve Yates, F. (2023). Successful 3D imaging of cleared biological samples with light sheet fluorescence microscopy. *The Journal of Cell Biology*, *222*(11). doi:10.1083/jcb.202307143

Deng, Y., Xu, J., Yu, T. ve Zhu, D. (2025). Advances in tissue optical clearing for 3D imaging in large animal. *Frontiers of Optoelectronics*, *18*(1), 18. doi:10.1007/s12200-025-00162-6

doğan, gülseren kırbaş ve Kaçmaz, E. (2025). 3d Modeling and Printing Technology in Veterinary Anatomy. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, *18*(2), 193-204. doi:10.47027/duvetfd.1741889

Du, H., Hou, P., Wang, L., Wang, Z. ve Li, Q. (2019). Modified CLARITY Achieving Faster and Better Intact Mouse Brain Clearing and

Immunostaining. *Scientific Reports*, *9*(1), 10571. doi:10.1038/s41598-019-46814-4

Feng, R., Xie, J. ve Gao, L. (2024). EDTP enhances and protects the fluorescent signal of GFP in cleared and expanded tissues. *Scientific Reports*, *14*(1), 15279. doi:10.1038/s41598-024-66398-y

Gaspar, T. B., Borges, I. L., Canberk, Ş., Monteiro, A. F., Catarino, J., Pinto, M., … Tavares, C. (2024). A One pathology, Multicentre portuguese approach to thyroid tumours of dogs and cats. *Journal of Comparative Pathology*, *210*, 63-64. doi:10.1016/j.jcpa.2024.03.048

Gibbs, H. C., Mota, S. M., Hart, N. A., Min, S., Vernino, A. O., Pritchard, A. L., … Pérez, L. M. (2021). Navigating the Light-Sheet Image Analysis Software Landscape: Concepts for Driving Cohesion From Data Acquisition to Analysis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, *9*, 739079. doi:10.3389/fcell.2021.739079

Glaser, A. K., Reder, N. P., Chen, Y., McCarty, E., Yin, C., Wei, L., … Liu, J. (2017). Light-sheet microscopy for slide-free non-destructive pathology of large clinical specimens. *Nature Biomedical Engineering*, *1*(7). doi:10.1038/s41551-017-0084

Glaser, A. K., Reder, N. P., Chen, Y., Yin, C., Wei, L., Kang, S., … Liu, J. (2019). Multi-immersion open-top light-sheet microscope for high-throughput imaging of cleared tissues. *Nature Communications*, *10*(1), 2781. doi:10.1038/s41467-019-10534-0

Gómez-Gaviro, M. V., Balaban, E., Bocancea, D. I., Lorrio, M. T., Pompeiano, M., Desco, M., … Vaquero, J. J. (2017). Optimized CUBIC protocol for 3D imaging of chicken embryos at single-cell resolution. *Development*, *144*(11), 2092-2097. doi:10.1242/dev.145805

Gómez-Gaviro, M. V., Sanderson, D., Ripoll, J. ve Desco, M. (2020). Biomedical Applications of Tissue Clearing and Three-Dimensional Imaging in Health and Disease. *iScience*, *23*(8), 101432. doi:10.1016/j.isci.2020.101432

Guo, Z., Zheng, Y. ve Zhang, Y. (2021). CLARITY techniques based tissue clearing: types and differences. *Folia Morphologica*, *81*(1), 1-12. doi:10.5603/fm.a2021.0012

Heemskerk, I. ve Streichan, S. J. (2015). Tissue cartography: compressing bio-image data by dimensional reduction. *Nature Methods*, *12*(12), 1139-1142. doi:10.1038/nmeth.3648

Hillman, E. M. C., Voleti, V., Li, W. ve Yu, H. (2019). Light-Sheet Microscopy in Neuroscience. *Annual Review of Neuroscience*, *42*(1), 295-313. doi:10.1146/annurev-neuro-070918-050357

Hirashima, T. ve ADACHI, T. (2015). Procedures for the Quantification of Whole-Tissue Immunofluorescence Images Obtained at Single-Cell Resolution during Murine Tubular Organ Development. *PLoS ONE*, *10*(8). doi:10.1371/journal.pone.0135343

Horstmeyer, R., Ruan, H. ve Yang, C. (2015). Guidestar-assisted wavefront-shaping methods for focusing light into biological tissue. *Nature Photonics*, *9*(9), 563-571. doi:10.1038/nphoton.2015.140

Hortsch, M. (2022). Histology as a paradigm for a science-based learning experience: Visits by histology education spirits of past, present, and future. *Anatomical Sciences Education*, *16*(3), 372-383. doi:10.1002/ase.2235

Hsueh, B., Burns, V. M., Pauerstein, P. T., Holzem, K. M., Li, Y., Engberg, K., … Deisseroth, K. (2017). Pathways to clinical CLARITY: volumetric analysis of irregular, soft, and heterogeneous tissues in development and disease. *Scientific Reports*, *7*(1), 5899. doi:10.1038/s41598-017-05614-4

Huisken, J. ve Stainier, D. Y. R. (2009). Selective plane illumination microscopy techniques in developmental biology. *Development*, *136*(12), 1963-1975. doi:10.1242/dev.022426

Huisken, J., Swoger, J., Bene, F. D., Wittbrodt, J. ve Stelzer, E. H. K. (2004). Optical Sectioning Deep Inside Live Embryos by Selective Plane Illumination Microscopy. *Science*, *305*(5686), 1007-1009. doi:10.1126/science.1100035

Isensee, F., Jaeger, P. F., Kohl, S. A. A., Petersen, J. ve Maier-Hein, K. H. (2020). nnU-Net: a self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation. *Nature Methods*, *18*(2), 203-211. doi:10.1038/s41592-020-01008-z

Jing, D., Zhang, S., Luo, W., Gao, X., Men, Y., Ma, C., … Zhao, H. (2018). Tissue clearing of both hard and soft tissue organs with the PEGASOS method. *Cell Research*, *28*(8), 803-818. doi:10.1038/s41422-018-0049-z

Keller, P. (2013). In vivo imaging of zebrafish embryogenesis. *Methods*, *62*(3), 268-278. doi:10.1016/j.ymeth.2013.03.015

Keller, P., Schmidt, A. D., Santella, A., Khairy, K., Bao, Z., Wittbrodt, J. ve Stelzer, E. H. K. (2010). Fast, high-contrast imaging of animal development with scanned light sheet–based structured-illumination microscopy. *Nature Methods*, *7*(8), 637-642. doi:10.1038/nmeth.1476

Kolesová, H., Olejníčková, V., Kvasilová, A., Gregorovičová, M. ve Sedmera, D. (2021). Tissue clearing and imaging methods for cardiovascular development. *iScience*, *24*(4), 102387. doi:10.1016/j.isci.2021.102387

Lai, H. M., Liu, A. K. L., Ng, H. H. M., Goldfinger, M., Chau, T. W., DeFelice, J., … Gentleman, S. (2018). Next generation histology methods for three-

dimensional imaging of fresh and archival human brain tissues. *Nature Communications*, *9*(1), 1066. doi:10.1038/s41467-018-03359-w

Laroche, T., Burri, O., Dubey, L. K. ve Seitz, A. (2019). Development of Sample-Adaptable Holders for Lightsheet Microscopy. *Frontiers in Neuroanatomy*, *13*, 26. doi:10.3389/fnana.2019.00026

Laurino, A., Franceschini, A., Pesce, L., Cinci, L., Montalbano, A., Mazzamuto, G., … Pavone, F. S. (2023). A Guide to Perform 3D Histology of Biological Tissues with Fluorescence Microscopy. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(7), 6747. doi:10.3390/ijms24076747

Lee, E., Choi, J., Jo, Y., Kim, J. Y., Jang, Y. J., Lee, H. M., … Sun, W. (2016). ACT-PRESTO: Rapid and consistent tissue clearing and labeling method for 3-dimensional (3D) imaging. *Scientific Reports*, *6*(1). doi:10.1038/srep18631

Li, W., Germain, R. N. ve Gerner, M. Y. (2017). Multiplex, quantitative cellular analysis in large tissue volumes with clearing-enhanced 3D microscopy (C e 3D). *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *114*(35). doi:10.1073/pnas.1708981114

Litschauer, I. S., Becker, K., Saghafi, S., Ballke, S., Bollwein, C., Foroughipour, M., … Dodt, H. (2020). 3D histopathology of human tumours by fast clearing and ultramicroscopy. *Scientific Reports*, *10*(1), 17619. doi:10.1038/s41598-020-71737-w

Liu, J., Glaser, A. K., Poudel, C. ve Vaughan, J. C. (2023). Nondestructive 3D Pathology with Light-Sheet Fluorescence Microscopy for Translational Research and Clinical Assays. *Annual Review of Analytical Chemistry*, *16*(1), 231-252. doi:10.1146/annurev-anchem-091222-092734

Liu, Y., Jenkins, M. W., Watanabe, M. ve Rollins, A. M. (2018). A simple optical clearing method for investigating molecular distribution in intact embryonic tissues (Conference Presentation), 22. doi:10.1117/12.2291193

Liu, Y., Watanabe, M., Rollins, A. M. ve Jenkins, M. W. (2018). Simple lipid-preserving optical clearing for fluorescent imaging (Conference Presentation), 45. doi:10.1117/12.2291174

Mai, H. ve Lu, D. (2024). Tissue clearing and its applications in human tissues: A review. *View*, *5*(2). doi:10.1002/viw.20230046

McConnell, N., Ndipenoch, N., Cao, Y., Miron, A. ve Li, Y. (2023). Exploring advanced architectural variations of nnUNet. *Neurocomputing*, *560*, 126837. doi:10.1016/j.neucom.2023.126837

Mimori-Kiyosue, Y. (2025). Journey from image acquisition to biological insight: handling and analyzing large volumes of light-sheet imaging data. *Microscopy*, *74*(3), 164-178. doi:10.1093/jmicro/dfaf013

Nicolas, N., Dinet, V. ve Roux, É. (2023). 3D imaging and morphometric descriptors of vascular networks on optically cleared organs. *iScience*, *26*(10), 108007. doi:10.1016/j.isci.2023.108007

Nomir, A. G., Sharaby, A. E., Hanafy, B. G. ve Abumandour, M. M. A. (2024). Head of Zebu cattle (Bos Taurus indicus): sectional anatomy and 3D computed tomography. *BMC Veterinary Research*, *20*(1), 318. doi:10.1186/s12917-024-04141-5

Nudell, V., Wang, Y., Pang, Z., Lal, N. K., Huang, M., Shaabani, N., … Ye, L. (2022). HYBRiD: hydrogel-reinforced DISCO for clearing mammalian bodies. *Nature Methods*, *19*(4), 479-485. doi:10.1038/s41592-022-01427-0

Ou, Z., Duh, Y.-S., Rommelfanger, N. J., Keck, C. H. C., Jiang, S., Brinson, K., … Hong, G. (2024). Achieving optical transparency in live animals with absorbing molecules. *Europe PMC (PubMed Central)*, *385*(6713). doi:10.1126/science.adm6869

Pampaloni, F., Lachica, E., Paysan, J. ve Reynaud, E. G. (2024, 9 Şubat). A Small Guide on How to Mount a Sample in a Light-Sheet Microscope. doi:10.1002/9783527803910.ch3

Park, J., Shin, S., Kim, G., Cho, H., Ryu, D., Ahn, D., … Park, Y. (2025). Revealing 3D microanatomical structures of unlabeled thick cancer tissues using holotomography and virtual H&E staining. *Nature Communications*, *16*(1), 4781. doi:10.1038/s41467-025-59820-0

Park, Y.-G., Sohn, C. H., Chen, R., McCue, M., Yun, D. H., Drummond, G. T., … Chung, K. (2018). Protection of tissue physicochemical properties using polyfunctional crosslinkers. *Nature Biotechnology*, *37*(1), 73-83. doi:10.1038/nbt.4281

Qi, Y., Yu, T., Xu, J., Wan, P., Ma, Y., Zhu, J., … Zhu, D. (2019). FDISCO: Advanced solvent-based clearing method for imaging whole organs. *Science Advances*, *5*(1). doi:10.1126/sciadv.aau8355

Reynaud, E. G., Kržič, U., Greger, K. ve Stelzer, E. H. K. (2008). Light sheet-based fluorescence microscopy: More dimensions, more photons, and less photodamage. *HFSP journal*, *2*(5), 266-275. doi:10.2976/1.2974980

Rocha, M. D., Düring, D. N., Bethge, P., Voigt, F. F., Hildebrand, S., Helmchen, F., … Gahr, M. (2019). Tissue Clearing and Light Sheet Microscopy: Imaging the Unsectioned Adult Zebra Finch Brain at Cellular Resolution. *Frontiers in Neuroanatomy*, *13*, 13. doi:10.3389/fnana.2019.00013

Ruan, X., Mueller, M., Liu, G., Görlitz, F., Fu, T.-M., Milkie, D. E., … Upadhyayula, S. (2024). Image processing tools for petabyte-scale light sheet microscopy data. *Nature Methods*, *21*(12), 2342-2352. doi:10.1038/s41592-024-02475-4

Ryan, D. P., Gould, E., Seedorf, G., Masihzadeh, O., Abman, S. H., Vijayaraghavan, S., … Shepherd, D. P. (2017). Automatic and adaptive heterogeneous refractive index compensation for light-sheet microscopy. *Nature Communications*, *8*(1), 612. doi:10.1038/s41467-017-00514-7

Schmitz, A., Fischer, S., Mattheyer, C., Pampaloni, F. ve Stelzer, E. H. K. (2017). Multiscale image analysis reveals structural heterogeneity of the cell microenvironment in homotypic spheroids. *Scientific Reports*, *7*(1), 43693. doi:10.1038/srep43693

Schwarz, M. K., Scherbarth, A., Sprengel, R., Engelhardt, J., Theer, P. ve Giese, G. (2015). Fluorescent-Protein Stabilization and High-Resolution Imaging of Cleared, Intact Mouse Brains. *PLoS ONE*, *10*(5). doi:10.1371/journal.pone.0124650

Silvestri, L., Costantini, I., Sacconi, L. ve Pavone, F. S. (2016). Clearing of fixed tissue: a review from a microscopist's perspective. *Journal of Biomedical Optics*, *21*(8), 81205. doi:10.1117/1.jbo.21.8.081205

Smallridge, M., Aktepe, T. E., Coppo, M. J. C., Vaz, P. K., Diaz-Méndez, A., Murray, C. M., … Hartley, C. A. (2025). Three-dimensional exploration of the chicken embryo, a comparative study of light sheet and histological visualisation. *PLoS ONE*, *20*(4). doi:10.1371/journal.pone.0320483

Spangenberg, P., Hagemann, N., Squire, A., Förster, N., Krauß, S. D., Qi, Y., … Mosig, A. (2023). Rapid and fully automated blood vasculature analysis in 3D light-sheet image volumes of different organs. *PubMed Central*, *3*(3), 100436. doi:10.1016/j.crmeth.2023.100436

Suh, J., Liu, Y., Smith, J., Watanabe, M., Rollins, A. M. ve Jenkins, M. W. (2024). A Simple and Fast Optical Clearing Method for Whole-Mount Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) Imaging. *Journal of Biophotonics*, *18*(12). doi:10.1002/jbio.202400258

Susaki, E. A., Shimizu, C., Kuno, A., Tainaka, K., Li, X., Nishi, K., … Ueda, H. R. (2020). Versatile whole-organ/body staining and imaging based on electrolyte-gel properties of biological tissues. *Nature Communications*, *11*(1), 1982. doi:10.1038/s41467-020-15906-5

Tainaka, K., Kuno, A., Kubota, S. I., Murakami, T. C. ve Ueda, H. R. (2016). Chemical Principles in Tissue Clearing and Staining Protocols for Whole-Body Cell Profiling. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, *32*(1), 713-741. doi:10.1146/annurev-cellbio-111315-125001

Tainaka, K., Murakami, T. C., Susaki, E. A., Shimizu, C., Saito, R., Takahashi, K., … Ueda, H. R. (2018). Chemical Landscape for Tissue Clearing Based on Hydrophilic Reagents. *Cell Reports*, *24*(8), 2196. doi:10.1016/j.celrep.2018.07.056

Tomer, R., Li, Y., Hsueh, B. ve Deisseroth, K. (2014). Advanced CLARITY for rapid and high-resolution imaging of intact tissues. *Nature Protocols*, *9*(7), 1682-1697. doi:10.1038/nprot.2014.123

Udan, R. S., Piazza, V. G., Hsu, C., Hadjantonakis, A. ve Dickinson, M. E. (2014). Quantitative imaging of cell dynamics in mouse embryos using light-sheet microscopy. *Development*, *141*(22), 4406-4414. doi:10.1242/dev.111021

Vidman, S., Dion, E. ve Tedeschi, A. (2024). A Versatile Pipeline for High-fidelity Imaging and Analysis of Vascular Networks Across the Body. *PubMed Central*, *14*(4). doi:10.21769/bioprotoc.4938

Vieites-Prado, A. ve Renier, N. (2021). Tissue clearing and 3D imaging in developmental biology. *Development*, *148*(18). doi:10.1242/dev.199369

Vigouroux, R., Belle, M. ve Chédotal, A. (2017). Neuroscience in the third dimension: shedding new light on the brain with tissue clearing. *Molecular Brain*, *10*(1), 33. doi:10.1186/s13041-017-0314-y

Voigt, F. F., Kirschenbaum, D. S., Platonova, E., Pagès, S., Campbell, R. A. A., Kästli, R., … Helmchen, F. (2019). The mesoSPIM initiative: open-source light-sheet microscopes for imaging cleared tissue. *Research Publications (Maastricht University)*, *16*(11), 1105-1108. doi:10.1038/s41592-019-0554-0

Walsh, C., Tafforeau, P., Wagner, W. L., Jafree, D. J., Bellier, A., Werlein, C., … Lee, P. (2021). Imaging intact human organs with local resolution of cellular structures using hierarchical phase-contrast tomography. *Nature Methods*, *18*(12), 1532-1541. doi:10.1038/s41592-021-01317-x

Wan, P., Zhu, J., Xu, J., Li, Y., Yu, T. ve Zhu, D. (2018). Evaluation of seven optical clearing methods in mouse brain. *Neurophotonics*, *5*(3), 1. doi:10.1117/1.nph.5.3.035007

Wan, Y., McDole, K. ve Keller, P. (2019). Light-Sheet Microscopy and Its Potential for Understanding Developmental Processes. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, *35*(1), 655-681. doi:10.1146/annurev-cellbio-100818-125311

Watson, A. M., Rose, A. H., Gibson, G. A., Gardner, C. L., Sun, C., Reed, D. S., … Watkins, S. C. (2017). Ribbon scanning confocal for high-speed high-resolution volume imaging of brain. *PLoS ONE*, *12*(7). doi:10.1371/journal.pone.0180486

Wendling, O., Hentsch, D., Jacobs, H., Lemercier, N., Taubert, S., Pertuy, F., … Hérault, Y. (2021). High Resolution Episcopic Microscopy for Qualitative and Quantitative Data in Phenotyping Altered Embryos and Adult Mice Using the New "Histo3D" System. *Biomedicines*, *9*(7), 767. doi:10.3390/biomedicines9070767

Williams, M. P. I., Rigon, M., Straka, T., Hörner, S. J., Thiel, M., Gretz, N., … Rudolf, R. (2019). A Novel Optical Tissue Clearing Protocol for Mouse Skeletal Muscle to Visualize Endplates in Their Tissue Context. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, *13*, 49. doi:10.3389/fncel.2019.00049

Xie, D. F., Crouzet, C., LoPresti, K., Wang, Y.-K., Robinson, C., Jones, W. M., … Choi, B. (2024). Semi-automated protocol to quantify and characterize fluorescent three-dimensional vascular images. *PLoS ONE*, *19*(5). doi:10.1371/journal.pone.0289109

Yapp, C., Nirmal, A. J., Zhou, F., Wong, A. Y. H., Tefft, J. B., Lu, Y., … Sorger, P. K. (2025). Highly multiplexed 3D profiling of cell states and immune niches in human tumors. *Nature Methods*, *22*(10), 2180-2193. doi:10.1038/s41592-025-02824-x

Yılmaz, O. (2025). The Use of Computed Tomography in Veterinary Anatomy Studies: A Bibliometric Analysis on Global Trends and Research Networks. *Van veterinary journal*, *36*(3), 213-218. doi:10.36483/vanvetj.1739298

Yitbarek, D. ve Dagnaw, G. G. (2022). Application of Advanced Imaging Modalities in Veterinary Medicine: A Review. *Veterinary Medicine Research and Reports*, 117-130. doi:10.2147/vmrr.s367040

Yokomizo, T., Yamada-Inagawa, T., Yzaguirre, A. D., Chen, M., Speck, N. A. ve Dzierzak, E. (2012). Whole-mount three-dimensional imaging of internally localized immunostained cells within mouse embryos. *Edinburgh Research Explorer*, *7*(3), 421-431. doi:10.1038/nprot.2011.441

Yu, T., Zhu, J., Li, D. ve Zhu, D. (2021). Physical and chemical mechanisms of tissue optical clearing. *iScience*, *24*(3), 102178. doi:10.1016/j.isci.2021.102178

Zagato, E., Brans, T., Smedt, S. C. D., Katrien, R., Neyts, K. ve Braeckmans, K. (2018). Technical implementations of light sheet microscopy. *Microscopy Research and Technique*, *81*(9), 941-958. doi:10.1002/jemt.22981

Zhan, Y., Zhang, S., Zhu, S. ve Jiang, N. (2023). Tissue Clearing and Its Application in the Musculoskeletal System. *ACS Omega*, *8*(2), 1739-1758. doi:10.1021/acsomega.2c05180

Zhang, H., Huang, J., Liu, X., Zhu, P., Li, Z. ve Li, X. (2016). Rapid Acquisition of 3D Images Using High-resolution Episcopic Microscopy. *Journal of Visualized Experiments*, (117). doi:10.3791/54625

Zhu, J., Deng, Y., Yu, T., Liu, X., Li, D. ve Zhu, D. (2022). Optimal combinations of fluorescent vessel labeling and tissue clearing methods for three-dimensional visualization of vasculature. *Neurophotonics*, *9*(4), 45008. doi:10.1117/1.nph.9.4.045008

BÖLÜM 19

Serebral Palsi'li Çocuğu Olan Ailelerin Desteklenmesine Yönelik Geliştirilen Mobil Uygulamalar ve Hemşirelik Bakımı

Ökkeş Kısa[1]

[1] Dr. Hem., İzmir İl Sağlık Müdürlüğü SBÜ İTF Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye. ORCID: 0000-0003-4933-0943

Giriş

Serebral Palsi (SP), ilk kez 1862 yılında İngiliz ortopedist William John Little tarafından 'spastik rijidite' olarak açıklanmıştır (Kavcic ve Vodusek, 2005). Sir William Osler ise 1889 yılında ilk kez "Serebral Palsi" terimini kullanmıştır (Morris, 2007). Serebral Palsi yayın olarak prenatal, perinatal veya erken postnatal dönemde meydana gelen tıbbi komplikasyonlara bağlı olarak gelişen, ilerleyici nitelik taşımayan ancak kalıcı bir beyin hasarı ile karakterize edilen nörogelişimsel bir bozukluk olarak tanımlanmaktadır (Rosenbaum ve ark., 2007). Fakat güncellenmiş tanımına göre "Serebral palsi (SP), hareket ve duruş gelişimindeki bozukluklara bağlı aktivite kısıtlamalarıyla karakterize, genellikle kas tonusundaki anormalliklerle ilişkili, klinik olarak spastisite, distoni, koreoatetoz ve/veya ataksi olarak sınıflandırılan, erken başlangıçlı ve ömür boyu süren bir nörogelişimsel durum" olarak tanımlanmıştır (Dan et al., 2026).

Dünya genelinde 17 milyon SP tanılı birey olduğu tahmin edilmektedir (6 Ekim Dünya Serebral Palsi Farkındalık Günü, 2021). Serebral Palsi'nin sıklığı kıtalara ve ülkelere göre değişmektedir (Patel ve ark., 2020). Beş kıtanın dahil edildiği bir çalışmada, SP prevalansının yüksek gelirli ülkelerde 1000 canlı doğumda 1.5, orta ve düşük gelirli ülkelerde ise 1000 canlı doğumda 3.4 olduğu bildirilmiştir (McIntyre ve ark., 2022). Türkiye'de 1000 canlı doğumda 4.4 olarak tespit edilmiştir (Serdaroğlu ve ark., 2006). Türkiye'de her yıl 6.000'den fazla çocuğa SP tanısı konulduğu bildirilmektedir (Dünya Serebral Palsi Farkındalık Günü, 6 Ekim 2021).

Serebral palsili birey, motor bozuklukların yanı sıra; epileptik nöbetler, zihinsel yetersizlik (mental retardasyon), uygunsuz ve düzeltilemeyen vücut postürü, ağrı, kas spazmları, istem dışı hareketler, yutma ya da sindirim problemleri, üriner sistem sorunları, uyku bozuklukları gibi çoklu sistemleri etkileyen kompleks sağlık sorunları görülmektedir (Kahraman Berberoğlu ve Çalışır, 2020; Vitrikas ve ark., 2020).

Bu faktörler ailenin bakım yükü ve stres düzeylerini artırmakta ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (Fritz ve Sewell-Roberts, 2020; Lee ve ark., 2019). Bundan dolayı çocukların ve ailelerin duygusal, sosyal ve fiziksel yaşantılarını geliştirmek için birçok hemşirelik hizmeti almaya ihtiyacı vardır (Jackson ve ark., 2016). Hemşireler bu rollerini ev ziyareti yoluyla ile yaptığı gibi teknoloji temelli uygulama ve tele sağlık uygulamaları vasıtasıyla uygulamaktadır (Weaver ve ark., 2020).

Bu bölümde serebral palsi'li çocuğu olan ailelerin desteklenmesine yönelik geliştirilen mobil uygulamalar üzerine odaklanılmış ve mevcut literatür ışığında hemşirelik bakımına katkısı incelenmiştir.

1.Serebral Palsi'li Çocuğu Olan Ailelerin Desteklenmesine Yönelik Geliştirilen Mobil Uygulamalar

Yapılan araştırmalarda editöre yazılan makalelerde SP'li çocuğu olan anneler, çocuklarının bakımına yönelik geliştirilen akıllı telefon uygulamasının annelerin günlük yaşamlarını kolaylaştırıp bakım yüklerini düşürdüğü için SP'li çocuğu olan anneler arasında yaygınlaştırılması gerektiği belirtilmiştir (Hamid ve Ameneh, 2016; Mostowfi ve ark., 2023).

Karmaşık yöntemle yapılan bir araştırmada SP'li bireylerinde yer aldığı zihinsel engelli çocukların annelerine toplumda dışlanmalarının azaltılması, bilgiye erişim ve sosyal etkileşime yönelik kısa mesaj servisi (SMS) geliştirilmiştir. Araştırma sonucunda bakıcıların sosyal destek aldıkları, sosyal ağlarının geliştiğini, kendilerini manevi olarak güçlendiğini hissederek yaşam kalitelerini olumlu etkilemiştir (Barlott ve ark., 2014).

Müdahale tasarımında yapılan bir araştırmada 17 CP'li çocukların bakıcısına yönelik geliştirilen bir mobil uygulamada çocuklarının günlük bakımı hakkındaki bilgileri, öz değerlendirme ve çoktan seçmeli ve doğru-yanlış sorulardan oluşan bir test ile uygulama yapılmıştır. Geliştirilen uygulama günlük bakımı için çeşitli eğitim modülleri içermekte ve bakıcılara iki ay boyunca sürekli olarak uygulanmıştır. Araştırma sonucunda çocuklarının bakımı hakkında bilgi seviyesi ve becerilerinin arttığı saptanmıştır. Akıllı telefon ve uygulamaları gibi yeni teknolojiler aracılığıyla verilen eğitim, serebral palsili çocukların günlük bakımı konusunda bakıcılarına faydalı olduğu belirtilmiştir (Ghazisaeedi ve Safari, 2016).

Serebral Palsi gibi dahil olduğu tıbbi karmaşıklığa sahip bireylerin bakıcılarına yönelik geliştirilen mobil uygulamaların etkinliğinin incelendiği bir çalışmada bakım planlarının (MCCP) uygulanabilirliği ve ebeveyn katılımı, ebeveyn deneyimi ve bakım koordinasyonu üzerindeki etkisi incelenmiştir. Ebeveynlerin akıllı telefonlarına yüklenen mobil bakım planının uygulanabilir, katılımı kolaylaştırdığı ve zamanında koordinasyona katkı sağladığı tespit edilmiştir (Ming ve ark, 2019).

Yarı deneysel tasarımda sosyal platform programının SP'li çocukların beslenmesinde annelerin bakımına etkisi araştırılmıştır. Araştırmaya katılan 200 annenin SP'li çocuklarının beslenmesi ile ilgili sosyal platform uygulamasını kullanması sağlanmıştır. Yapılan çalışma sonucunda geliştirilen uygulamanın annelerin SP'li çocukları hakkında bilgi ve becerilerini geliştirdiği bununla birlikte çocukları beslemek için iyi planlanmış bir sosyal platform sağlanması gerektiği belirtilmiştir (Ali Elsabely Mohammed ve ark., 2020).

Nitel tasarımda yapılan bir araştırmada SP'li bireylerinde yer aldığı özel gereksinimli çocukların annelerine ve sağlık hizmeti sağlayıcıları için geliştirilen sesle etkinleştirilen tıbbi günlük (SpeakHealth) mobil aplikasyonun

uygulanabilirliğinin değerlendirildiği çalışmasında anneler için geliştirilen mobil cep telefonu aplikasyonu sayesinde uygulamada yer alan iletişim, bilgi paylaşımı, ilaç takibi ve randevular gibi özelliklerin orta ve yüksek düzeyde olduğu tespit edilerek sosyal olarak yaşam kalitelerinin olumlu etkilediği tespit edilmiştir (Sezgin ve ark., 2021).

Randomize kontrollü tasarımda yapılan bir çalışmada zihinsel ve fiziksel engelli bireylere bakım sağlayan anneler için geliştirilen akıllı telefon uygulamasının annelerin stres düzeylerinde azaltmada etkinliği değerlendirilmiştir. Araştırmaya 183 bakıcının dahil edildiği bakıcılarda stres, depresyon düzeylerinde azalma olduğu ve yüksek duygusal iyilik halinde, iyimserlik, öz saygı, aileden destek düzeylerinde artış olduğu tespit edilmiştir (Tyszkiewicz ve ark., 2020).

Serebral Palsi gibi engelli bireylere yönelik geliştirilen mobil ilaç uygulamalarında ihtiyaçları belirlemek için nitel tasarımda Delphi tekniği ile yapılan bir çalışmada ilaç yönetimi sürecinde bağımsızlığı teşvik ve uygun özellikler konusunda fikir birliği sağlamak amaçlanmıştır. Yapılan çalışma sonucunda özel tasarlanmış ilaç yönetimi uygulamalarının az olduğuna dikkat çekilmiştir. Araştırma sonucunda geliştirilecek olan mobil uygulamalarda temel olarak ilaç listesi, ilaç adı, ilaç hatırlatma modülü, ilaçların kayıt bölümü ve ek özellikler olması gerektiği belirtilmiştir (Salgado ve ark., 2018).

Serebral Palsi gibi dahil olduğu tıbbi karmaşıklığa sahip bireylerin bakıcılarına yönelik geliştirilen mobil uygulamaların etkinliğinin incelendiği bir çalışmada geliştirilen "MyChildCMC" isimli mobil akıllı telefon uygulamasının tıbbi karmaşıklığa sahip çocukların evde izlemde uygulanabilirliği ve hastane yatışları öncesinde durumlarının erken tespitinin değerlendirmesi amaçlanmıştır. Araştırma ebeveynlerin bakım yüklerinin azaldığı ve çocukların hastane yatış öncesi durumlarının ön değerlendirilmesinde etkili olduğu fakat yaşam kalitesi ölçeğinin alt boyutlarında anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir. Ayrıca erken dönemde sağlık durumundaki bozulmaları tespit ederek acil servis ve hastaneye yatışları önleyebilecek zamanında müdahaleler yapma potansiyeline sahip olduğu belirtilmiştir. Geliştirilen MyChildCMC uygulamasının etkisi ve sürdürülebilirliği için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır. (Nkoy ve ark., 2021).

Serebral Palsi gibi dahil olduğu engelli bireylerin bakıcılarına yönelik geliştirilen mobil uygulamaların etkinliğinin incelendiği bir sistematik derlemede Yapılan çalışmaların sonucunda on bir çalışmanın dahil edilmiş ve geliştirilen uygulamaların en yaygın işlevleri, bakımı üstlenen kişi hakkında bilgi içeren özetler, eğitim bilgileri, bakıcılar için kaynak ve hizmetlerin sunulduğu, bakım sırasında karşılaşılan yaygın sorunlara çözümler ve bakıcıların yaşam kalitesini değerlendirmek istendiği tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda çoğunlukla, araştırma öncesi ihtiyaçlarının değerlendirilmesi yapıldığı tespit edilmiştir.

Araştırmalarda güncel çalışmaların kanıt kalitesinin düşük ve kullanıcıların ihtiyaçlarına bağlı olarak genel olarak çözümler sunduğu tespit edilmiştir (Sala-González ve ark., 2021).

Randomize kontrollü tasarımda yapılan bir çalışmada SP'li çocuğa sahip annelere yönelik geliştirilen Web tabanlı günlük bakım programının etkinliğinin değerlendirilmiştir. Araştırmada 4 ila 12 yaş arası, Kaba Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi (GMFCS) düzeyleri III, IV ve V olan 91 anne dahil edilmiştir. Kontrol grubundaki anneler rutin yüz yüze ergoterapi müdahalesini alırken, müdahale grubundaki anneler 12 haftalık web tabanlı müdahale almıştır. Her iki grupta da müdahaleden önce ve sonra yaşam kalitesi, depresyon, anksiyete, stres ve ağrı değerlendirilmiştir. Araştırma sonucuna göre Tasarlanan web tabanlı müdahale, bakım verenlerin yaşam kalitesini olumlu ve ağrılarını ise azalttığı tespit edilmiştir. Araştırmada web tabanlı uygulamaların serebral palsili çocukların annelerinin günlük bakım eğitiminde kullanılabileceği önerilmiştir (Nobakht ve ark., 2020).

Nitel tasarımda yapılan bir araştırmada yenidoğan servisinden serebral palsi riski yüksek bebekleri erken teşhis etmek amacıyla 14 ebeveyn taburcu edildikten sonra evde video kaydı yapılmasına yönelik bir mobil uygulama geliştirilmiştir. Bu uygulama ile SP için erken risk değerlendirmesine yönelik yaşadıkları deneyimler araştırılmıştır. Araştırma sonucunda ebeveynlerde çocukların bakımı ve tedavisine aktif katılım duygusu oluştuğu, endişe duygularını azalttığı tespit edilmiştir. Mobil uygulamalarda ebeveynlere yönelik daha açık talimatlar ve yönergeler olmasının gerektiği vurgulanmıştır. (Brown ve ark., 2024).

Nitel tasarımda yapılan bir araştırmada yenidoğan çocuklara yönelik geliştirilen "NeuroMotion" akıllı telefon uygulaması ile SP'nin tespiti için tarama yapılmış ve annelerin algıları araştırılmıştır. Araştırmada annelerin cep telefonlarına yüklenip çocuklarını evde filme almaları ve ardından genel hareket değerlendirmesi için videoların değerlendirilmesi sağlanmıştır. Araştırma sonucunda SP'li çocukların uzaktan taranması anneler için kabul edilebilir fakat anneler için yeterli olmadığı vurgulanmıştır (Kukka ve ark., 2024).

SP'li çocukları olan bakıcılara yönelik geliştirilen mobil uygulamaların incelendiği sistematik derlemede mobil uygulamaların bakıcılara eğitim verdiği, fizyoterapi yaklaşımların içerdiği, günlük aktivitelerde üst ekstremiteye yönelik bilgiler içerdiği, oyun tabanlı eğitimle çocukları geliştirmeyi ve iletişimi güçlendirmeyi içerdiği tespit edilmiştir. Araştırma sonucunda mobil uygulamaların gelişmiş ülkelerde etkin olarak kullanıldığı fakat gelişmekte olan ülkelerde etkinliğinin artırılması için araştırmalar yapılması gerektiği belirtilmiştir (Gozali ve ark., 2024).

Nitel tasarımda yapılan bir araştırmada SP'li çocuklarda ağrının tanımlanması için ebeveynlerine yönelik "NeuroPAIN" akıllı telefon uygulaması geliştirilmiştir. Araştırmada ebeveynler ağrı semptomlarını, ağrı süresini

kaydetmeleri ve çocuklarının yaşadığı algılanan ağrıyı derecelendirmeleri istenmiştir. Araştırmada 25 saniyeden uzun süre ağrının anneler tarafından izlenmesi ve takip edilmesi annelerde yorgunluğa neden olduğu, uzun süreli ağrısı olan çocukların anneleri mobil uygulamayı kullanmakta zorluk yaşadığı, çoğu kullanıcı uygulamadaki bilgilerin anlaşıldığı ve kullanımının kolay olduğu, bazı annelerin telefona uygulamayı kayıt etmekte zorlandığı, yaygın sorunlar arasında zaman yönetimi, yazılım aksaklıları ve uygulamadaki ara yüzde dil engeli olduğu, geri bildirimlere göre ebeveynlerin kullanmaya hazır olmadığı tespit edilmiştir (Ng ve ark., 2024).

Yapılan bir doktora tez çalışmasında SP'li bireylerin de yer aldığı kronik hastalığı ve engelli kişilerin annelerine yönelik geliştirilen akıllı telefon uygulamasının anne dostu olduğu ve annelerin bakım yükünü düşürdüğü belirlenmiştir (Hu, 2025).

Nitel olarak tasarlanan çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesinden eve taburculuğu kolaylaştırmak için tasarlanan akıllı telefon uygulamasını kullanan SP'li çocuğu olan annelerin bulunduğu çeşitli kronik rahatsızlığı olan çocukların annelerin cep telefonlarına geliştirilen akıllı telefon uygulaması hakkında deneyimleri araştırılmıştır. Araştırma sonucunda mobil sağlık uygulaması tasarlanmasında planlamaya, bilgi ve destek konularına öncelik vermeleri gerektiği vurgulanmıştır. Mobil uygulamanın katkısı açısından ise ailelerin güçlendirilmesine, güvenilir bir bilgi kaynağı olmasına ve bakıcılara destek ve ruh sağlığına olumlu etki ettiği belirtilmiştir (Lakshmanan ve ark., 2022).

Randomize kontrollü yapılan tez çalışmasında evde sağlık hizmeti alan serebral palsili çocukların annelerine yönelik uygulanan akıllı telefon destekli hemşirelik danışmanlığının annelerin bakım yükü, stresle başa çıkma ve yaşam kalitesine etkisi incelenmiştir. Araştırmada geliştirilen mobil uygulamaya "serebral palsi anne portalı" verilmiş ve 6 ay uygulama yapılmıştır. Araştırma sonucunda akıllı telefon destekli hemşirelik danışmanlığı uygulamasının evde sağlık hizmeti alan serebral palsi'li çocuğu olan annelerin bakım yükü ve stresini azalttığı ve yaşam kalitesini artırdığı belirlenmiştir. (Kısa, 2025).

Sonuç

Serebral palsi'li çocuğu olan annelere yönelik geliştirilen mobil aplikasyonlar çocuklarının ilaçlarını saatinde düzenli olarak vermesini, sağlıklarını geliştirmesine, annelerin sosyal haklar ve hastalık hakkında bilgilendirilmesinde farkındalık oluşmasına, anneler arasında sosyal ağ oluşmasına, annelerin hastane süreçleri hakkında koordinasyon sağlanmasına, hastalığın yönetilmesine ve tedavilere daha iyi uyum sağlamalarına katkı sunduğu tespit edilmiştir.

Hemşireler, bireyin, ailenin ve toplumun sağlığının korunmasında kilit rollere sahiptir. Hemşireler, serebral palsi'li çocuğu olan ailelere danışmanlık ve eğitim rollerini yerine getirerek ailelerin sağlığının korunmasına ve geliştirilmesine

katkı sunabilir. Bu gerekçeleri dikkate alarak hemşireler mobil uygulamalarla serebral palsili çocukların ailelerine sağlık kuruluşları arasında etkili bir koordinasyon sağlaması, hasta yakınları arasındaki iletişimi güçlendirerek sosyal destek ağlarının oluşturulması, aynı zamanda hastane randevularının sistematik biçimde takip edilmesi, acil durumlarda sağlık kuruluşları ile doğrudan iletişim kurulması, ilaç hatırlatma ve uyarı sistemleri aracılığıyla hastaların tedaviye uyumlarını kolaylaştırmasına hizmet edebilir.

Teşekkür: Bu bölümdeki bilgiler daha ökkeş kısa tarafından yayınlanan “evde sağlık hizmeti alan serebral palsili çocukların annelerine yönelik uygulanan akıllı telefon destekli hemşirelik danışmanlığının annelerin bakım yükü, stresle başa çıkma ve yaşam kalitesine etkisi” doktora tezinden esinlenerek yazılmıştır.

Kaynaklar

Kavcic, A. & Vodusek, D. B. (2005). A historical perspective on cerebral palsy as a concept and a diagnosis. *European Journal of Neurology, 12*(8), 582-587. https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2005.01013.x

Morris, C. (2007). Definition and classification of cerebral palsy: a historical perspective. *Developmental Medicine & Child Neurology, 49*(109), 3-7. https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2007.tb12609.x

Rosenbaum, P., Paneth, N., Leviton, A., Goldstein, M., Bax, M., Damiano, D., ... Jacobsson, B.(2007).A report: the definition and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol Suppl*, *109*, 8-14. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17370477/

Dan B., Rosenbaum P., Carr L., Gough M., Coughlan J., & Nweke, N. (2026). Updated description of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol, 68*(4), 465-476. https://doi.org/10.1111/dmcn.70149

Patel, D. R., Neelakantan, M., Pandher, K. & Merrick, J. (2020). Cerebral palsy in children: a clinical overview. *Transl Pediatr, 9*(1), 125-135. https://doi.org/doi:10.21037/tp.2020.01.01

6 Ekim Dünya Serebral Palsi Farkındalık Günü (2021, 5 Ekim). https://www.aile.gov.tr/yalova/haberler/6-ekim-dunya-serebral-palsi-farkindalik-gunu/#:~:text=Kas%20iskelet%20sistemi%20hastal%C4%B1%C4%9F%C4%B1%20olan,bebe%C4%9Fe%20serebral%20palsi%20tan%C4%B1s%C4%B1%20konulmaktad%C4%B1r.

McIntyre, S., Goldsmith, S., Webb, A., Ehlinger, V., Hollung, S.J., McConnell, K., … Himmelmann, K. (2022). Global prevalence of cerebral palsy: A systematic analysis. *Dev Med Child Neurol, 64*(12), 1494-1506. https://doi.org/10.1111/dmcn.15346

Serdaroğlu, A., Cansu, A., Ozkan, S. & Tezcan, S. (2006). Prevalence of cerebral palsy in Turkish Children between the ages of 2 and 16 years. *Developmental Medicine & Child Neurology, 48*(6), 413-416. https://doi.org/10.1017/S0012162206000910

Kahraman Berberoğlu, B. & Çalışır, H. (2020). Serebral Palsili Bir Çocuğun Orem Öz-Bakım Eksikliği Kuramı'na Göre Hemşirelik Bakımı: Olgu Sunumu. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 4*(2), 154-167. https://doi.org/10.46237/amusbfd.613380

Vitrikas, K., Dalton, H. & Breish, D. (2020). Cerebral Palsy: An Overview. *Am Fam Physician, 101*(4), 213-220. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32053326/

Fritz, H. ve Sewell-Roberts, C. (2020). Family Stress Associated with Cerebral Palsy. In: Miller, F., Bachrach, S., Lennon, N., O'Neil, M.E. (Ed.) In Cerebral Palsy. (s.1-31) Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-74558-9_213

Lee, M.H., Matthews, A.K., Park, C.G., Vincent, C., Hsieh, K. ve Savage, T.A. (2019). Relationships among parenting stress, health-promoting behaviors, and health-related quality of life in Korean mothers of children with cerebral palsy. *Research in Nursing & Health, 43*(6), 590-601. https://doi.org/10.1002/nur.22074

Jackson, A. C., Liang, R. P. T., Frydenberg, E., Higgins, R. O. & Murphy, B. M. (2016). Parent education programmes for special health care needs children: a systematic review. *Journal of Clinical Nursing, 25*(11-12), 1-21. https://doi.org/10.1111/jocn.13178

Weaver, M. S., Robinson, J. E., Shostrom, V. K. & Hinds, P. S. (2020). Telehealth acceptability for children, family, and adult hospice nurses when integrating the pediatric palliative inpatient provider during sequential rural home hospice visits. *Journal of Palliative Medicine, 23*(5), 641-649. https://doi.org/10.1089/jpm.2019.0450

Barlott, T., Adams, K., Díaz, F. R. & Molina, M. M. (2015). Using SMS as a tool to reduce exclusions experienced by caregivers of people with disabilities in a resource-limited Colombian community. *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology*, *10*(4), 347-354. Erişim adresi: https://era.library.ualberta.ca/items/c61289a3-8bf7-4515-b6ad-855bdbbb3cc4/view/ba95f905-1578-4935-bd6f-9e24320a278c/Barlott-20in-20press-20Disability-20&-20Rehabilitation.pdf

Hamid, D. & Ameneh, S. (2016). Android application based for caregivers of children with cerebral palsy. Erişim adresi: https://www.researchgate.net/publication/299566421_Android_application_based_for_caregivers_of_children_with_cerebral_palsy_A_letter_to_editor

Mostowfi, S., Dalvand, H., Hadian RasananiHadian Rasanani, M-R., Sheikhtaheri, A., & Rahsepar Fard, K. (2023). Introducing Educational Application of Neurodevelopmental Treatment for Children with Cerebral Palsy. *Jmr, 17*(4), 349-351. http://dx.doi.org/10.18502/jmr.v17i4.13882

Ghazisaeedi, M., Safari, A., Sheikhtaheri, A. & Dalvand, H. (2016). The effect of an android-based application on the knowledge of the caregivers of children with cerebral palsy. *Med J Islam Repub Iran, 30,* 1-7. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28491831/

Ming, D. Y., Jackson, G. L., Sperling, J., Gray, M., Wyman Roth, N., Spears, T., ... Bosworth, H. (2019). Mobile complex care plans to enhance parental engagement for children with medical complexity. *Clinical Pediatrics*, *58*(1), 34-41. https://doi.org/10.1177/00099228188052

Ali Elsabely Mohammed, A., Hamed Kamal Elshafie, W., Mohamed Abdelkhalik Kishk, D., Mohamed Ahmed Ayed, M., Ramadan Esmail Magor, N. ve Farouk Mohamed, M. (2020). Effect of Social Platform Program on Mothers' Caring regarding Feeding of the Children with Cerebral Palsy. *Egyptian Journal of Health Care*, *11*(3), 1143-1159. Erişim adresi: https://ejhc.journals.ekb.eg/article_264619_9bb66acb1f2c38892f7e9ff26d8891ba.pdf

Sezgin, E., Noritz, G., Lin, S. & Huang, Y. (2021). Feasibility of a Voice-Enabled Medical Diary App (SpeakHealth) for Caregivers of Children With Special Health Care Needs and Health Care Providers: Mixed Methods Study. *JMIR Form Res 5*(5), 1-15. https://doi.org/10.2196/25503

Fuller-Tyszkiewicz, M., Richardson, B., Little, K., Teague, S., Hartley-Clark, L., Capic, T., Khor, S., Cummins, R. A., Olsson, C. A. & Hutchinson D. (2020). Efficacy of a Smartphone App Intervention for Reducing Caregiver Stress: Randomized Controlled Trial. *JMIR Ment Health, 7*(7), e17541. http://dx.doi.org10.2196/17541

Salgado, T. M., Fedrigon, A., Riccio Omichinski, D., Meade, M. A. & Farris, K. B. (2018). Identifying Medication Management Smartphone App Features Suitable for Young Adults With Developmental Disabilities: Delphi Consensus Study. *JMIR Mhealth Uhealth, 6*(5), 1-13. https://doi.org/10.2196/mhealth.9527

Nkoy, F., Stone, B., Hofmann, M., Fassl, B., Zhu, A., Mahtta, N. & Murphy, N. (2021). Home-monitoring application for children with medical complexity: a feasibility trial. *Hospital pediatrics*, *11*(5), 492-502. https://doi.org/10.1542/hpeds.2020-002097

Sala-González, M., Pérez-Jover, V., Guilabert, M. & Mira, J. J. (2021). Mobile Apps for Helping Informal Caregivers: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health, 18*(4), 1-18. https://doi.org/10.3390/ijerph18041702

Nobakht, Z., Rassafiani, M., Hosseini, S. A. & Hosseinzadeh, S. (2020). A web-based daily care training to improve the quality of life of mothers of children with cerebral palsy: A randomized controlled trial. *Research in developmental disabilities, 105*, 1-8. https://doi.org/10.1016/j.ridd.2020.103731

Brown, A., Tornberg, Å. B. & Kristensson Hallström, I. (2024). Parents' lived experience of early risk assessment for cerebral palsy in their young child using a mobile application after discharge from hospital in the newborn period. *Annals of Medicine, 56*(1), 1-11. https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2309606

Kukka, A. J., Bhattarai, P., Sundelin, H. E., Gurung, R., Brown, N. J., Litorp, H., ... K.C, A. (2024). 'We did everything by phone': a qualitative study of mothers' experience of smartphone-aided screening of cerebral palsy in Kathmandu,

Nepal. *BMC pediatrics*, *24*(1), 1-10. https://doi.org/10.1186/s12887-024-04829-5

Gozali, E., Tajvidi Asr, R., Kashani, K. & Rahimi, B. (2024). Effect of Smart Mobile Applications in the Care of Children with Cerebral Palsy. *Iran Biomed J, 28*(7), 3. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39655687/

Ng, K. H., Fong, C.Y., Kamarudzaman, M. F. S., Lo, W. H., Khalid, F. & Chong, L. A. (2025). NeuroPAIN app: Usefulness of a mobile pain application evaluation system for children with cerebral palsy. *Brain and Development, 47*(1), 1-7. https://doi.org/10.1016/j.braindev.2024.104308

Hu, Haomin. (2025). *Developing a Multi-Component Mobile Health App to Provide Ongoing Support for Family Caregivers of People with Chronic Conditions and Disabilities* (Doctoral Dissertation). Erişim adresi: https://d-scholarship.pitt.edu/47175/

Lakshmanan, A., Sunshine, I., Calvetti, S., Espinoza, J., Santoro, S., Butala, S., House, M. & Kipke, M. (2022). Designing a Mobile Health Solution to Facilitate the Transition from NICU to Home: A Qualitative Study. *Children*, *9*(2), 1-20. https://doi.org/10.3390/children9020260

Kısa, Ö.(2025). *Evde Sağlik Hizmeti Alan Serebral Palsili Çocuklarin Annelerine Yönelik Uygulanan Akilli Telefon Destekli Hemşirelik Danişmanliğinin Annelerin Bakim Yükü, Stresle Başa Çikma ve Yaşam Kalitesine Etkisi.* (Yayımlanmamış Doktora Tezi). Ege Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.

BÖLÜM 20

Akut Bronşit ve Bronşiolit

Mustafa Tosun[1]

[1] Doç. Dr., Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzincan/TÜRKİYE, ORCID: 0000-0002-5204-2099

Akut Bronşit

Tanım ve Etyoloji

Akut bronşit, üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) sonrası ortaya çıkabilen bronş mukozasının akut enflamasyonu ile karakterize klinik durumdur. ÜSYE'den farkı öksürüğün 5 günden fazla sürmesidir. Hastalar çoğunlukla 2-3 hafta süren öksürük şikayeti ile başvururlar (Wenzel & Fowler, 2006).

Akut bronşite sebep olan etken çoğunlukla viraldir. En sık İnfluenza A ve B, parainfluenza, rinovirüs, respiratuar sinsityal virüs, koronavirüs ve adenoviruslar etken olarak izole edilir (Clark et al., 2014). Akut bronşit sebebi nadiren bakteriyel kaynaklıdır. Bakteriyel olarak *Mycoplasma pneumonia, Chlamydia pneumoniae* ve *Bordetella pertusis* gibi atipik etkenler izole edilebilir (Gonzales et al., 2001).

Klinik

Akut bronşit sıklıkla kendini sınırlayan bir hastalıktır. Şikayetlerin 1-3 hafta içinde spontan gerilemesi nedeniyle hastaların bilgilendirilmesi ve semptomatik tedavi çoğunlukla yeterlidir (Kinkade & Long, 2016; Wenzel & Fowler, 2006). Ancak bazı olgularda öksürüğün 1 aydan uzun süre devam ettiği bildirilmiştir (Whiteside & Whiteside, 2002).

Ancak 38°C ve üstü ateş, takipne, taşikardi gibi bulguların varlığı ile akciğer muayenesinde ince raller saptanması durumunda pnömoni açısından akciğer görüntülemesi gerekebilir. Özellikle 75 yaş ve üstü hastalarda semptom ve bulgular silik olabileceğinden rutin akciğer grafisi çekilmelidir (Gonzales et al., 2001).

Tanı

Tanı hastanın öyküsü ve klinik tablo değerlendirileerek konulur. 5 günden uzun süren öksürük ile birlikte ÜSYE, pnömoni, KOAH alevlenmesi bulunmayan ve vital bulguları stabil olan hastalar akut bronşit olarak değerlendirilmelidir. Akut bronşitin ayırıcı tanısında; pnömoni, öksürükle seyreden astım, postnazal drip sendromu ve KOAH alevlenme düşünülmelidir (Bülbül Y, 2010).

Tedavi

Akut bronşit kendini sınırlayan bir hastalık olduğundan tedavi çoğunlukla semptomatiktir. Hastanın akut bronşit ile ilgili bilgilendirilmesi ve semptomların kontrol altına alınması tedavinin temelini oluşturur. Antibiyotik kullanımı rutin önerilmemektedir (Harris, Hicks, & Qaseem, 2016). Hastaya spesifik tedavi olmadan genellikle 1-3 hafta içinde şikayetlerininin kendiliğinden düzeleceğini anlatmak uygunsuz antibiyotik kullanımını azaltmaya yardımcı olabilir (Kinkade & Long, 2016).

Öksürük Tedavisi

Öncelikle öksürüğü hafifletmek için hastalara ilaç dışı önerilerde bulunmak uygun bir seçenektir. Bunlar bol sıvı alımı, çaylar, sigarayı bırakmak veya sigara dumanından kaçınmak gibi yararlı tavsiyeler şeklinde olabilir. İlaç beklentisi bulunan akut bronşit hastalarına dekstrometorfan ve guaifenesin gibi reçetesiz verilen ilaçlar önerilebilir (Harris et al., 2016). Yapılan geniş kapsamlı bir derlemede bu gibi reçetesiz ilaçların öksürüğe karşı etkinliği konusunda güçlü kanıt olmadığı sonucuna varılmış olsa da antibiyotik kullanımının önüne geçmesi bakımından halen seçenekler arasındadır (Smith, Schroeder, & Fahey, 2014). Albuterol gibi beta agonist ilaçlar öksürüğe faydalı olabilir, ancak özellikle altta yatan akciğer hastalığı olan veya hırıltılı solunum semptomu olan hastalar için düşünülmelidir (Becker, Hom, Villasis-Keever, & van der Wouden, 2015; Hueston, 1994). Antihistaminikler ve dekonjestan ilaçlar semptomların giderilmesinde kullanılabilse de yararları net değildir.

İbuprofen gibi nonsteroid antienflamatuar ilaçlar (NSIAD) ve oral steroidlerin etkinliğine dair kanıt olmadığından ve yan etkiler nedeniyle akut bronşite bağlı öksürükte kullanılması önerilmez (Hay et al., 2017; Llor et al., 2013). Ancak asetaminofen ve bazı NSIAD'ler ateş, eklem ağrıları, halsizlik ve kırgınlık gibi semptomların giderilmesinde kullanılabilir.

Antimikrobiyal Tedavi

Akut bronşit genellikle virüs kaynaklı olduğundan daha önce de belirtildiği üzere antibiyotik kullanımı nadir endikasyonlar dışında önerilmez. Yüksek ateş, pürülan balgam artışı, ek kronik solunumsal hastalıkların varlığı (KOAH, bronşiektazi vb.) ve bakteriyel bir etkenin izolasyonu durumunda antibiyotik kullanımı açısından değerlendirme yapılmalıdır.

Erişkinlerde akut bronşitte nadir de olsa saptanabilen bakteriyel ajanlar *Mycoplasma pneumoniae, Bordotella pertussis* ve *Chlamydia pneumoniae* gibi atipik etkenlerdir. Bakteriyel enfeksiyon bulguları varlığında seçilmiş hastalarda azitromisin, eritromisin ve klaritromisin gibi makrolid grubu antibiyotiklerin kullanımı önerilebilir (Gonzales et al., 2001; King, Williams, Bishop, & Shechter, 1996).

Akut bronşit etyolojisinde en sık saptanan ajanlardan olan influenza virüsü varlığında çoğu zaman antiviral bir ajana ihtiyaç duyulmaz. Ancak hastanede yatan ve komorbiditesi yüksek olan hastalara erken dönemde (48 saat içinde) oseltamivir ve zanamivir gibi nöraminidaz inhibitörü ilaçların kullanımının hastalık süresini kısalttığı gösterilmiştir (Hayden et al., 1997; Monto et al., 1999).

Sonuç olarak akut bronşit; toplumda sık rastlanılan, çoğunlukla virüslerin neden olduğu, balgamlı ya da balgamsız öksürükle seyreden ve kendini sınırlayan bir hastalıktır. Hastalara çoğu zaman ilaçsız, bazen de destek tedavilerle

hastalığının kısa sürede gerileyeceğinin anlatılması ve antibiyotik kullanılmaması hususunda bilgilendirilmeleri tedavinin temelini oluşturmaktadır.

Akut Bronşiolit

Tanım ve Etyoloji

Akut bronşiolit, özellikle sonbahar ve kış aylarında daha çok süt çocuklarında görülen bir klinik tablodur. Çoğunlukla viral kaynaklı olan bu klinik durum yaşamın ilk yılında hastane yatışlarının önde gelen nedenlerinden biridir (Hasegawa, Tsugawa, Brown, Mansbach, & Camargo, 2013). En sık etken Respiratuar Sinsityal Virüs (RSV) ikinci sıklıkta rinovirüslerdir. Daha az sıklıkla influenza, parainfluenza, human metapnömovirüs ve koronavirüsler izole edilebilir (Lieberthal et al., 2006). RSV'nin etken olduğu akut bronşiolitin daha şiddetli seyrettiğini düşündüren çalışmalar olsa da hastaneye yatırılan olguların üçte birinde iki ya da daha fazla virüs tespit edilmektedir (Silver & Nazif, 2019).

Hastalığın şiddetini belirlemede en önemli risk faktörü yaştır. İlk 6 ayda hastalık daha şiddetli seyreder. Bunun nedeni anneden geçen antikorların bu dönemde düşmesidir. Ayrıca prematürite, düşük doğum ağırlığı, erkek cinsiyet, konjenital akciğer ve kalp hastalığı varlığı, nörolojik hastalıklar ve immun yetmezlik durumu hastalığın seyrini ağırlaştıran konağa ait risk faktörleridir (Meissner, 2016; Silver & Nazif, 2019). Anne karnında sigara dumanına maruziyet, pasif sigara içiciliği, kalabalık aile ve hava kirliliği çevresel risk faktörlerindendir (Hasegawa et al., 2015; Meissner, 2016; Pérez-Yarza et al., 2015).

Patogenez ve Klinik Seyir

Akut bronşiolitin patogenezinde yaygın enflamasyon, mukozal ödem, artmış mukus üretimi ve hava yolları epitel hücrelerinin nekrozu rol oynar (Ali, Plint, & Klassen, 2012). Bulaş, damlacık inhalasyonu veya kontamine sekresyonların nazal mukozaya doğrudan inokülasyonu ile olur. 4-6 günlük kuluçka dönemini takiben burun akıntısı ve burun tıkanıklığı gibi üst solunum yolu semptomları ortaya çıkar. Enfekte bireylerin yaklaşık üçte birinde nazofaringeal mukoza epitel hücrelerinin nekrozu ve aspirasyonu sonucu hastalık alt solunum yollarına yayılır (Meissner, 2016; Silver & Nazif, 2019). Alt solunum yollarında oluşan enflamasyona karşı gelişen immun yanıt sonucu submukoza ve adventisyada ödem ve artmış mukus salgısı gelişir (Erickson, Bhakta, & Mendez, 2023).

Hastalık karakteristik bir örüntü ile ilerler. 3-4 günde semptom ve bulgular pik yapar ve çoğunlukla destekleyici tedavi ile 1-2 haftada iyileşir. Erken komplikasyonlar içerisinde dehidratasyon, yetersiz beslenme ve apne yer alır.

En sık görülen kronik komplikasyon, özellikle daha sonraki viral enfeksiyonlarda görülen hırıltılı solunum ataklarıdır. Bronşiolit tanısı alan

bebeklerin %40'ında 5 yaşa kadar hırıltılı solunum atakları olabilirken, %10'unda 5 yaşından sonra da devam eder (Wagner, 2009; Wainwright, 2010).

Tanı

2 yaş altı hastalığı olan akut bronşiolitte tanı anamnez ve fizik muayene ile konulur. Tanıyı desteklemek için rutin laboratuvar tetkiki ve radyografik inceleme önerilmez. Hastalar başlangıç olarak üst solunum yolu semptomları ile başvurur. Takiben öksürük, takipne, solunum güçlüğü ve hışıltılı solunum gibi alt solunum yolu semptomları ortaya çıkar (Wagner, 2009; Zorc & Hall, 2010).

Fizik muayenede saptanan en önemli bulgular, takipne, hışıltılı solunumdur. Oskültasyonda sibilan ronküsler, krepitan raller duyulabilir. Çok sık olmasa da bazı vakalarda 39 °C 'yi geçmeyen ateş ölçülebilir. Bazı olgularda ise solunum bulgularına konjonktivit, otit, farenjit de eşlik edebilir (Silver & Nazif, 2019).

Ağır vakalarda artmış solunum yükü belirtileri (interkostal, subkostal ve subklaviküler çekilmeler, burun kanadı solunumu, baş sallama veya homurdanma) ortaya çıkar. Bebekler hava yolu ödemine bağlı tıkanık ve mukus artışı nedenli beslenme güçlüğü ve dehidratasyon ile başvurabilir. Apne özellikle 2 aydan küçük bebeklerde bronşiolitin ilk belirtisi olabilir (Silver & Nazif, 2019). Viral bronşiolit öyküsü, belirtileri ve bulgularının özeti Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Bronşiolit öykü, belirti ve bulguları (Friedman et al., 2014)

• Öncesinde geçirilmiş viral üst solunum yolu enfeksiyonu
• Öksürük ve/veya burun akıntısı
• Viral üst solunum yolu enfeksiyonu olan bir kişiyle temas
• Taşipne
• İnterkostal ve/veya subkostal çekilmeler
• Yardımcı kas kullanımı
• Burun kanatlarının açılması
• Hırıltılı solunum
• Renk değişikliği veya apne
• Hırıltılı solunum veya çıtırtılar
• Düşük oksijen satürasyonu

Ayırıcı tanıda özellikle hışıltılı solunum ile seyreden enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz çocukluk hastalıklar düşünülmelidir. Klinisyenler özellikle şiddetli solunum güçlüğü, viral üst solunum yolu enfeksiyonu semptomlarının olmaması ve/veya sık tekrarlamalar gibi atipik sunumları olan hastalarda geniş bir ayırıcı tanı yelpazesini göz önünde bulundurmalıdır. Küçük çocuklarda hırıltılı solunumun sebep olan durumlar Tablo 2'de verilmiştir (Zorc & Hall, 2010).

Tablo 2. Küçük çocuklarda hırıltılı solunumun ayırıcı tanısı (Zorc & Hall, 2010)

• Viral bronşiolit
• Astım
• Diğer akciğer enfeksiyonları (ör. pnömoni)
• Laringotrakeomalazi
• Yabancı cisim aspirasyonu
• Gastroözofageal reflü
• Konjestif kalp yetmezliği
• Vasküler halka anomalisi
• Alerjik reaksiyon
• Kistik fibrozis
• Mediastinal kitle
• Trakeoözofageal fistül

Akut bronşiolit, en sık olarak RSV enfeksiyonu ile ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonu olup, tedavinin temelini çoğunlukla destekleyici yaklaşımlar oluşturmaktadır. Hastalık genellikle kendini sınırlayıcı seyir gösterir. Tedavide temel hedefler; yeterli oksijenizasyonun sağlanması, hidrasyonun korunması ve solunum sıkıntısının yakından izlenmesidir. Oksijen saturasyonu %90–92'nin altına düşen olgularda nazal kanül veya yüz maskesi ile oksijen desteği önerilmektedir. Oral alımı yetersiz olan veya dehidratasyon gelişen hastalarda intravenöz ya da nazogastrik sıvı desteği sağlanmalıdır. Hafif ve orta şiddetteki olgular uygun koşullarda ayaktan izlenebilirken; apneleri olan, belirgin solunum sıkıntısı bulunan ve hipoksemik seyreden vakalar hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir (Ralston et al., 2014).

Farmakolojik tedavi seçenekleri genel olarak sınırlı etkinliğe sahip olduğundan rutin kullanımları önerilmemektedir. Özellikle bronkodilatörler sistemik veya inhaler kortikosteroidler ve antibiyotikler, eşlik eden farklı bir endikasyon bulunmadıkça standart tedavi yaklaşımında yer almamaktadır. Nebülize hipertonik salin (%3) uygulaması, bazı rehberlerde hastanede yatan seçilmiş olgularda semptom süresini kısaltabileceği gerekçesiyle önerilebilmektedir. Ağır klinik tabloda yüksek akımlı nazal oksijen (HFNC) tedavisi veya gerekli durumlarda non-invaziv ventilasyon yöntemleri uygulanabilir. Antiviral tedavi genellikle rutin olarak önerilmemekle birlikte, immün yetmezliği bulunan seçilmiş hastalarda ribavirin kullanımı değerlendirilebilir (Ralston et al., 2014; World Health Organization, 2013).

Korunma stratejileri kapsamında, yüksek riskli bebeklerde pasif immünizasyon önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle prematüre doğanlar veya ciddi kardiyopulmoner hastalığı bulunan olgularda palivizumab profilaksisi önerilmektedir. Bunun yanı sıra el hijyeni, temas izolasyonu ve enfekte bireylerle temasın sınırlandırılması gibi genel enfeksiyon kontrol önlemleri, hastalığın yayılımını azaltmada kritik rol oynamaktadır ("Bronchiolitis in Children: Diagnosis and Management," 2021).

Sonuç olarak, akut bronşit ve akut bronşiolit, çoğunlukla viral etkenlerle gelişen ve özellikle pediatrik popülasyonda önemli morbiditeye yol açabilen alt solunum yolu hastalıklarıdır. Akut bronşitte klinik yönetim genellikle semptomatik tedavi ve gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılması üzerine odaklanırken, akut bronşiolitte temel yaklaşım destek tedavisidir ve oksijenizasyon ile hidrasyonun sağlanması ön plandadır. Her iki hastalıkta da uygun klinik değerlendirme ile riskli olguların erken tanınması, komplikasyonların önlenmesi ve gereksiz farmakolojik müdahalelerin sınırlandırılması büyük önem taşımaktadır. Ayrıca enfeksiyon kontrol önlemleri ve yüksek riskli gruplarda koruyucu stratejilerin uygulanması, hastalık yükünün azaltılmasında kritik rol oynamaktadır. Güncel kılavuzlar doğrultusunda kanıta dayalı yaklaşımın benimsenmesi hem hasta sonuçlarını iyileştirecek hem de sağlık kaynaklarının etkin kullanımına katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

Bülbül Y. (2010) Akut Bronşit. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, eds. Solunum Sistemi ve Hastalıkları Temel Başvuru Kitabı, İstanbul Tıp Kitabevi, 2010: 951-954

Ali, S., Plint, A. C., & Klassen, T. P. (2012). Bronchiolitis. *Kendig & Chernick's Disorders of the Respiratory Tract in Children*, 443. https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-1984-0.00027-9

Becker, L. A., Hom, J., Villasis-Keever, M., & van der Wouden, J. C. (2015). Beta2-agonists for acute cough or a clinical diagnosis of acute bronchitis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2015*(9). https://doi.org/10.1002/14651858.CD001726.PUB5

Bronchiolitis in children: diagnosis and management. (2021). *National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines*, (August), 1–26. Retrieved from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34464037/

Clark, T. W., Medina, M. J., Batham, S., Curran, M. D., Parmar, S., & Nicholson, K. G. (2014). Adults hospitalised with acute respiratory illness rarely have detectable bacteria in the absence of COPD or pneumonia; viral infection predominates in a large prospective UK sample. *The Journal of Infection*, *69*(5), 507. https://doi.org/10.1016/J.JINF.2014.07.023

Erickson, E. N., Bhakta, R. T., & Mendez, M. D. (2023). Pediatric Bronchiolitis. *Oxford Clinical Guidelines: Newly Qualified Doctor*, 599–604. https://doi.org/10.1093/med/9780198834502.003.0074

Friedman, J. N., Rieder, M. J., Walton, J. M., Chauvin-Kimoff, L., Chevalier, I., Farrell, C. A., … Matsui, D. (2014). Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age. *Paediatrics and Child Health (Canada)*, *19*(9), 485–491. https://doi.org/10.1093/pch/19.9.485

Gonzales, R., Bartlett, J. G., Besser, R. E., Cooper, R. J., Hickner, J. M., Hoffman, J. R., & Sande, M. A. (2001). Principles of appropriate antibiotic use for treatment of uncomplicated acute bronchitis: background. *Annals of Internal Medicine*, *134*(6), 521–529. https://doi.org/10.7326/0003-4819-134-6-200103200-00021

Harris, A. M., Hicks, L. A., & Qaseem, A. (2016). Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. *Annals of Internal Medicine*, *164*(6), 425–434. https://doi.org/10.7326/M15-1840

Hasegawa, K., Pate, B. M., Mansbach, J. M., Macias, C. G., Fisher, E. S., Piedra, P. A., … Camargo, C. A. (2015). Risk factors for requiring intensive care

among children admitted to ward with bronchiolitis. *Academic Pediatrics*, *15*(1), 77–81. https://doi.org/10.1016/J.ACAP.2014.06.008

Hasegawa, K., Tsugawa, Y., Brown, D. F. M., Mansbach, J. M., & Camargo, C. A. (2013). Trends in bronchiolitis hospitalizations in the United States, 2000-2009. *Pediatrics*, *132*(1), 28–36. https://doi.org/10.1542/peds.2012-3877

Hay, A. D., Little, P., Harnden, A., Thompson, M., Wang, K., Kendrick, D., … Moore, M. (2017). Effect of Oral Prednisolone on Symptom Duration and Severity in Nonasthmatic Adults With Acute Lower Respiratory Tract Infection: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, *318*(8), 721–730. https://doi.org/10.1001/JAMA.2017.10572

Hayden, F. G., Osterhaus, A. D. M. E., Treanor, J. J., Fleming, D. M., Aoki, F. Y., Nicholson, K. G., … Wightman, K. (1997). Efficacy and safety of the neuraminidase inhibitor zanamivir in the treatment of influenzavirus infections. GG167 Influenza Study Group. *The New England Journal of Medicine*, *337*(13), 874–880. https://doi.org/10.1056/NEJM199709253371302

Hueston, W. J. (1994). Albuterol delivered by metered-dose inhaler to treat acute bronchitis. *Journal of Family Practice*, *39*(5), 437–440.

King, D. E., Williams, W. C., Bishop, L., & Shechter, A. (1996). Effectiveness of erythromycin in the treatment of acute bronchitis. *Journal of Family Practice*, *42*(6), 601–605.

Kinkade, S., & Long, N. A. (2016). Acute bronchitis. *American Family Physician*, *94*(7), 560–565. https://doi.org/10.5005/jp/books/10950_9

Lieberthal, A. S., Bauchner, H., Hall, C. B., Johnson, D. W., Kotagal, U., Light, M. J., … Davidson, C. (2006). Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics*, *118*(4), 1774–1793. https://doi.org/10.1542/peds.2006-2223

Llor, C., Moragas, A., Bayona, C., Morros, R., Pera, H., Plana-Ripoll, O., … Miravitlles, M. (2013). Efficacy of anti-inflammatory or antibiotic treatment in patients with non-complicated acute bronchitis and discoloured sputum: randomised placebo controlled trial. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *347*. https://doi.org/10.1136/BMJ.F5762

Meissner, H. C. (2016). Viral Bronchiolitis in Children. *The New England Journal of Medicine*, *374*(1), 62–72. https://doi.org/10.1056/NEJMRA1413456

Monto, A. S., Fleming, D. M., Henry, D., De Groot, R., Makela, M., Klein, T., … Man, C. Y. (1999). Efficacy and safety of the neuraminidase inhibitor zanamivirin the treatment of influenza A and B virus infections. *The Journal of Infectious Diseases*, *180*(2), 254–261. https://doi.org/10.1086/314904

Pérez-Yarza, E. G., Moreno-Galdó, A., Ramilo, O., Rubí, T., Escribano, A., Torres, A., … Gómez-Acebo, F. (2015). Risk factors for bronchiolitis, recurrent

wheezing, and related hospitalization in preterm infants during the first year of life. *Pediatric Allergy and Immunology : Official Publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, *26*(8), 797–804. https://doi.org/10.1111/PAI.12414

Ralston, S. L., Lieberthal, A. S., Meissner, H. C., Alverson, B. K., Baley, J. E., Gadomski, A. M., … Hernandez-Cancio, S. (2014). Clinical practice guideline: The diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*, *134*(5), e1474–e1502. https://doi.org/10.1542/peds.2014-2742

Silver, A. H., & Nazif, J. M. (2019). Bronchiolitis American Academy of Pediatrics. *Pediatrics in Review / American Academy of Pediatrics*, 568–576. https://doi.org/10.1542/pir.PIR-2018-0260

Smith, S. M., Schroeder, K., & Fahey, T. (2014). Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2014*(11). https://doi.org/10.1002/14651858.CD001831.PUB5

Wagner, T. (2009). Bronchiolitis. *Pediatrics in Review*, *30*(10), 386–395. https://doi.org/10.1542/pir.30-10-386

Wainwright, C. (2010). Acute viral bronchiolitis in children- a very common condition with few therapeutic options. *Paediatric Respiratory Reviews*, *11*(1), 39–45. https://doi.org/10.1016/j.prrv.2009.10.001

Wenzel, R. P., & Fowler, A. A. (2006). Clinical practice. Acute bronchitis. *The New England Journal of Medicine*, *355*(20), 2125–2130. https://doi.org/10.1056/NEJMCP061493

Whiteside, J. L., & Whiteside, J. W. (2002). Acute bronchitis: a review of diagnosis and evidence-based management. *Primary Care Update for Ob/Gyns*, *9*(3), 105–109. https://doi.org/10.1016/S1068-607X(02)00098-7

World Health Organization. (2013). Guidelines for the Management of Common Childhood Illnesses. *WHO Library Cataloguing-in-Publication Data World*, 125–143.

Zorc, J. J., & Hall, C. B. (2010). Bronchiolitis: Recent evidence on diagnosis and management. *Pediatrics*, *125*(2), 342–349. https://doi.org/10.1542/peds.2009-2092

BÖLÜM 21

Down Sendromlu Çocuklarda Periodontal Sağlık

Bahtiyar Zana Güzel[1]
Sima Mardani[2]

[1] Uzm. Dt., Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı Orcid: 0009-0000-9764-2373
[2] Doktora Öğrencisi, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Orcid: 0009-0002-2957-8933

Giriş

Down sendromu, 21. kromozomun tamamının veya bir bölümünün üç kopya halinde bulunmasıyla karakterize genetik bir durumdur (Antonarakis, Lyle, Dermitzakis, Reymond, & Deutsch, 2004). Down sendromlu bireylerde kraniyofasiyal yapı, dentisyon, oral motor fonksiyonlar, bağışıklık yanıtı ve davranışsal özelliklerde görülen farklılıklar, ağız ve diş sağlığının değerlendirilmesini doğrudan etkileyebilmektedir (Díaz-Quevedo, Castillo-Quispe, Atoche-Socola, & Arriola-Guillén, 2021). Bu değişiklikler içerisinde periodontal dokuların sağlığı özel bir öneme sahiptir. Down sendromlu bireylerde gingivitis ve periodontitisin daha sık ve daha erken yaşlarda ortaya çıkabildiği uzun süredir bildirilmektedir (Rondón-Avalo, Rodríguez-Medina, & Botero, 2024). Bununla birlikte periodontal hastalık riskinin yalnızca ağız hijyenindeki yetersizlikle açıklanması güncel bilimsel yaklaşımı tam olarak yansıtmamaktadır. Konak bağışıklık yanıtındaki değişiklikler, inflamatuvar yanıtın düzenlenmesindeki farklılıklar, oral mikrobiyota, tükürük özellikleri, diş ve oklüzyonla ilişkili anatomik faktörler ile bireyin günlük ağız bakımını gerçekleştirme kapasitesi birlikte değerlendirilmelidir (Ghaffarpour, Karami-Zarandi, Rahdar, Feyisa, & Taki, 2024).

Özellikle çocukluk döneminde periodontal sağlığın korunması, yalnızca mevcut gingival inflamasyonun kontrol edilmesi açısından değil, ilerleyen yaşlarda ortaya çıkabilecek periodontal doku yıkımının önlenmesi bakımından da önemlidir (Ferreira et al., 2016). Çocukluk dönemine ilişkin 2025 tarihli kapsam derlemesinde, Down sendromlu çocuklarda periodontal inflamasyonun sağlıklı çocuklara kıyasla daha belirgin olabileceği, ancak bu yaş grubunda periodontal kemik kaybının varlığı konusunda mevcut kanıtların tutarlı olmadığı bildirilmiştir. Bu nedenle çocukluk dönemindeki periodontal değişikliklerin doğrudan erişkin periodontitisinin eşdeğeri olarak değerlendirilmesi yerine, gelişimsel dönem, inflamatuvar yanıt ve klinik bulgular birlikte ele alınmalıdır (Vergier, Collignon, Gosset, & Bonnet, 2025).

Bu bölümde Down sendromlu çocuklarda periodontal sağlığın; çocukluk dönemine özgü ağız ve diş özellikleri, periodontal hastalığın klinik görünümü, etiyopatogenez, mikrobiyolojik ve immünolojik mekanizmalar, periodontal değerlendirme, koruyucu yaklaşımlar ve tedavi prensipleri açısından ele alınması amaçlanmaktadır.

Down Sendromlu Çocuklarda Periodontal Sağlığı Etkileyen Çocukluk Dönemine Özgü Özellikler

Down sendromlu çocuklarda periodontal sağlığın değerlendirilmesinde öncelikle çocuğun gelişimsel ve oral özellikleri dikkate alınmalıdır (Scalioni et al., 2024). Bu çocuklarda motor koordinasyonun sınırlı olması, oral motor fonksiyonlardaki farklılıklar ve bireysel bakım becerilerindeki yetersizlikler, etkin diş fırçalama ve interdental temizliği güçleştirebilir (AlJameel, Watt,

Tsakos, & Daly, 2020). Bu nedenle oral hijyenin değerlendirilmesi yalnızca çocuğun kendi bakım davranışı üzerinden yapılmamalı; ebeveyn veya bakım verenin desteği de değerlendirme sürecine dahil edilmelidir (Saitos et al., 2025).

Down sendromlu çocuklarda ağız hijyeninin yetersiz olabildiğini gösteren çalışmalar bulunmakla birlikte, periodontal inflamasyonun derecesi her zaman plak miktarıyla paralellik göstermemektedir. Çocukluk çağına ilişkin güncel derleme, lokal etiyolojik faktörlerin tek başına Down sendromlu çocuklarda görülen artmış periodontal inflamasyonu açıklamakta yetersiz kalabileceğini ve genel proinflamatuvar fenotipin önemli bir rol oynayabileceğini bildirmiştir. Bu bulgu, klinik yaklaşımda plak kontrolünün önemini azaltmamakta; aksine mekanik biyofilm kontrolünün, konak yanıtındaki farklılıklarla birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir (Vergier et al., 2025).

Dentisyonun gelişim özellikleri de periodontal değerlendirmede dikkate alınmalıdır. Down sendromlu çocuklarda diş sürmesinde gecikme ve sürme zamanlamasında bireysel farklılıklar görülebilir; buna karşın radyografik olarak değerlendirilen dental gelişimin kronolojik yaşa göre belirgin biçimde geciktiğine ilişkin kanıtlar tutarlı değildir (França et al., 2025; Ondarza, Jara, Muñoz, & Blanco, 1997). Dişlerin ağız ortamına farklı zamanlarda sürmesi, dişlenme dönemindeki gingival değişikliklerin yorumlanmasını güçlendirebilir. Ayrıca dişlerin konum ve morfolojisindeki farklılıklar, plak retansiyon alanlarının oluşmasına ve bazı bölgelerin fırçalanmasının zorlaşmasına neden olabilir. Bu nedenle periodontal muayene, yalnızca gingival dokunun görünümüyle sınırlı tutulmamalı; sürmekte olan dişlerin konumu, oklüzyon ve lokal plak retansiyon faktörleri de değerlendirilmelidir (Reuland-Bosma & van Dijk, 1986; Scalioni et al., 2024; Townsend, 1983).

Down sendromlu çocuklarda maloklüzyonların ve dentoalveoler düzensizliklerin daha sık görülebileceği bildirilmiştir (Scalioni et al., 2024). Sekiz yaşındaki çocuklarda yapılan popülasyon temelli bir çalışmada, Down sendromlu çocuklarda çeşitli maloklüzyonların daha belirgin olduğu gösterilmiştir (Andersson, Axelsson, & Katsaris, 2016). Oklüzal düzensizliklerin periodontal hastalığın doğrudan nedeni olduğu söylenemese de düzensiz diş dizilimi, ağız hijyeninin sağlanmasını güçleştirebilir ve lokal plak retansiyonunu artırabilir. Bu nedenle periodontal koruyucu programlarda oklüzyon ve dişlerin konumsal özellikleri de göz önünde bulundurulmalıdır (Szyszka-Sommerfeld et al., 2026).

Tükürük özellikleri de Down sendromlu çocukların oral çevresini etkileyebilecek faktörler arasında yer almaktadır. Tükürüğün biyokimyasal özellikleri, tamponlama kapasitesi, protein içeriği ve antioksidan sistemleri üzerine yapılan araştırmalar, Down sendromlu çocuklarla sağlıklı çocuklar arasında bazı farklılıklar bulunduğunu göstermiştir. Bunun periodontal hastalığın gelişimine doğrudan etkisi kesin olarak ortaya konmuş değildir; ancak tükürük,

oral mikrobiyota ve gingival inflamasyon arasındaki etkileşim nedeniyle periodontal sağlık değerlendirilirken dikkate alınabilecek tamamlayıcı bir faktördür (Hamonari, 2024; Siqueira, Bermejo, Mustacchi, & Nicolau, 2005).

Bu çocuklarda oral motor fonksiyonlardaki farklılıklar, dilin konumu ve ağız solunumu gibi durumlar da oral çevrenin özelliklerini değiştirebilir. Ancak bu faktörlerin her birinin periodontal hastalık üzerindeki bağımsız etkisi kesin olarak belirlenmiş değildir. Dolayısıyla klinik yaklaşımda herhangi bir tek faktörü hastalığın temel nedeni olarak kabul etmek yerine, bireysel risk profili oluşturmak daha uygun bir yaklaşımdır (Vergier et al., 2025).

Periodontal Hastalıkların Klinik Özellikleri

Down sendromlu çocuklarda periodontal hastalık spektrumu, dental biyofilm ilişkili gingival inflamasyondan daha ileri periodontal değişikliklere kadar uzanabilir. Gingivitis, çocukluk döneminde sık karşılaşılan periodontal sorunlardan biridir ve klinik olarak gingival inflamasyon ve sondalamada kanama gibi bulgularla ortaya çıkabilir. Down sendromlu çocuklarda gingival inflamasyonun daha erken yaşlarda başladığı, daha hızlı geliştiği ve daha yaygın olabildiği bildirilmiştir (Rondón-Avalo et al., 2024).

Down sendromu ile periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi değerlendiren sistematik derleme ve meta-analizde 26 çalışma incelenmiş; Down sendromlu bireylerde plak birikimi, sondalama derinliği, klinik ataşman düzeyi ve sondalamada kanama gibi bazı periodontal parametrelerde artış eğilimi bildirilmiştir. Meta-analizde periodontitis ile Down sendromu arasında anlamlı ilişki bulunurken, gingivitis için de anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bununla birlikte çalışmaların önemli bir bölümünün gözlemsel olması ve yöntemsel farklılıklar içermesi, sonuçların çocukluk dönemine doğrudan aktarılmasında dikkatli olunmasını gerektirir (Rondón-Avalo et al., 2024; Vergier et al., 2025).

Çocukluk dönemine özgü önemli nokta, gingival inflamasyon ile gerçek periodontal doku yıkımının birbirinden ayrılmasıdır. 2025 tarihli kapsam derlemesinde Down sendromlu çocuklarda periodontal inflamasyonun daha yüksek olduğu, ancak periodontal kemik kaybına ilişkin sonuçların çalışmalara göre farklılık gösterdiği bildirilmiştir (Vergier et al., 2025). Bu nedenle çocuklarda yalnızca gingival inflamasyonun varlığı periodontitis tanısı koymak için yeterli değildir. Klinik ataşman kaybı, sondalama derinliği, radyografik kemik seviyesi ve yaşa uygun periodontal değerlendirme kriterleri birlikte ele alınmalıdır.

Periodontal sondalama, Down sendromlu çocuklarda dikkatli ve sistematik biçimde gerçekleştirilmelidir. Sondalama sırasında kanama varlığı inflamasyonun önemli bir göstergesi olmakla birlikte, çocuklarda anatomik gelişim ve diş sürme durumu da dikkate alınmalıdır. Sürmekte olan dişlerin çevresindeki gingival değişiklikler periodontal hastalıkla karıştırılmamalıdır.

Bunun yanında çocuğun kooperasyon düzeyi, muayenenin kalitesini etkileyebileceğinden klinik bulgular gerektiğinde tekrarlanan kontrollerle doğrulanmalıdır (Vergier et al., 2025).

Etiyopatogenez: Biyofilm, Konak Yanıtı ve Mikrobiyolojik Faktörler

Periodontal hastalıkların temel başlatıcı faktörlerinden biri dental biyofilmdir. Down sendromlu çocuklarda da mekanik biyofilm kontrolü periodontal sağlığın korunmasında temel yaklaşımlardan biridir (Ghaffarpour et al., 2024). Bununla birlikte, Down sendromunda periodontal inflamasyonun yalnızca plak ve kalkulus birikimiyle açıklanamayacağı; konak yanıtı ve immünolojik özelliklerin de hastalık gelişiminde rol oynayabileceği bildirilmiştir. Çocukluk dönemine ilişkin güncel kanıtlar, Down sendromlu çocuklarda artmış periodontal inflamasyonun yalnızca lokal risk faktörleriyle açıklanamayabileceğini ve Down sendromuna özgü proinflamatuvar özelliklerin de dikkate alınması gerektiğini düşündürmektedir (Vergier et al., 2025).

Down sendromunda bağışıklık sisteminin farklı bileşenlerinde değişiklikler tanımlanmıştır. Özellikle doğal ve kazanılmış bağışıklık yanıtının bazı basamaklarındaki farklılıkların mikroorganizmalara karşı konak yanıtını değiştirebileceği düşünülmektedir (Vergier et al., 2025). Periodontal dokularda bu durum, bakteriyel biyofilme karşı inflamatuvar yanıtın daha belirgin veya düzenlenmesinin daha farklı olmasına yol açabilir. Bunun sonucunda klinik olarak benzer miktarda plak varlığında inflamatuvar yanıtın şiddeti bireyler arasında farklılık gösterebilir (Mouchrek et al., 2024; Vergier et al., 2025).

Gingival oluğun ve periodontal cebin mikrobiyal yapısı da önemlidir. Down sendromlu çocuklarda periodontal patojenlerin erken yaşlarda bulunabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (Amano et al., 2000; Vocale et al., 2021). Süt dişleri üzerinde yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında, klinik periodontal yıkım bulunmayan Down sendromlu çocuklarda dahi subgingival periodontal patojenlerin saptanabileceği bildirilmiştir (Vocale et al., 2021). Bu bulgu, periodontal riskin yalnızca klinik periodontal yıkım ortaya çıktıktan sonra değerlendirilmemesi gerektiğini düşündürmektedir.

Benzer şekilde Down sendromlu çocuk ve adölesanlarda tükürükte periodontal patojenlerin araştırıldığı çalışmalarda, bazı periodontopatojen bakterilerin varlığı gösterilmiştir (Faria Carrada et al., 2016). Ancak belirli bir bakterinin saptanması tek başına periodontitis gelişeceği anlamına gelmez. Periodontal hastalık, çok sayıda mikroorganizmanın oluşturduğu biyofilm ile konak yanıtının karşılıklı etkileşiminin sonucudur (Contaldo et al., 2021). Bu nedenle mikrobiyolojik bulgular klinik ve immünolojik verilerden bağımsız olarak yorumlanmamalıdır.

Oral mikrobiyotaya ilişkin sistematik derlemelerde, Down sendromlu bireylerde periodontal hastalıkla ilişkili mikrobiyal profillerin farklılık

gösterebileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte mevcut çalışmaların örneklem büyüklükleri, yaş grupları, periodontal durum ve kullanılan mikrobiyolojik yöntemler açısından heterojen olması, belirli bir mikrobiyal profilin Down sendromlu çocuklarda periodontal hastalığın kesin bir biyolojik belirleyicisi olarak kabul edilmesini güçleştirmektedir (Contaldo et al., 2021). Çocukluk dönemine ilişkin güncel kanıtlar da periodontal inflamasyonun yalnızca lokal mikrobiyal özelliklerle açıklanamayabileceğini ve konak yanıtının da değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir (Vergier et al., 2025).

İmmünolojik ve İnflamatuvar Mekanizmalar

Down sendromunda periodontal hastalık açısından en fazla dikkat çeken konulardan biri konak immün yanıtındaki farklılıklardır. Trizomi 21 ile ilişkili genetik değişikliklerin bağışıklık sisteminin çeşitli bileşenlerini etkileyebildiği ve bunun enfeksiyonlara karşı yanıtı değiştirebildiği bilinmektedir (Verstegen & Kusters, 2020). Periodontal dokularda bu değişikliklerin, bakteriyel biyofilme karşı gelişen inflamatuvar yanıtın niteliğini ve süresini etkileyebileceği düşünülmektedir (Mouchrek et al., 2024).

Gingival oluk sıvısındaki sitokinlerin incelendiği çalışmalar, Down sendromlu bireylerde periodontal durumla ilişkili inflamatuvar mediyatörlerde farklılıklar bulunabileceğini göstermiştir. Adölesanlarda gerçekleştirilen bir çalışmada Th1, Th2 ve Th17 ile ilişkili sitokinlerin gingival oluk sıvısındaki düzeyleri değerlendirilmiş ve Down sendromunun periodontal dokulardaki immün yanıtla ilişkili olabileceği gösterilmiştir (Tsilingaridis, Yucel-Lindberg, & Modéer, 2012). Daha yakın tarihli bir çalışmada ise IL-1β, IL-4, IL-6, IL-17A, TNF-α ve IFN-γ gibi sitokinler ile periodontal klinik parametreler arasındaki ilişki araştırılmıştır (Mouchrek et al., 2024).

Bu bulgular, Down sendromlu bireylerde periodontal hastalığın yalnızca mikrobiyal yükün artmasıyla değil, bakteriyel uyarana karşı verilen inflamatuvar yanıtın farklılaşmasıyla da ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte sitokin düzeylerindeki değişikliklerin hastalığın nedeni mi, sonucu mu olduğu ve çocukluk döneminde periodontal yıkımı ne ölçüde öngörebileceği henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır.

Bu nedenle klinik açıdan en uygun yaklaşım, Down sendromunu periodontal hastalık açısından yalnızca "yüksek plak birikimi" ile açıklanan bir durum olarak değil, biyofilm-konak etkileşiminin değişebildiği özel bir risk grubu olarak değerlendirmektir (Vergier et al., 2025).

Pedodontik Açıdan Periodontal Riskin Değerlendirilmesi

Down sendromlu çocuklarda periodontal değerlendirme, çocuğun gelişimsel düzeyine uygun biçimde gerçekleştirilmelidir. İlk değerlendirme sırasında tıbbi öykü, kullanılan ilaçlar, oral hijyen alışkanlıkları, ebeveyn veya bakım veren desteği, beslenme alışkanlıkları ve daha önceki dental deneyimler gözden

geçirilmelidir. Klinik muayenede dişlerin sürme durumu, plak birikimi, gingival inflamasyon, sondalamada kanama, periodontal cep derinliği ve gerekli durumlarda klinik ataşman düzeyi değerlendirilmelidir (Rondón-Avalo et al., 2024; Scalioni et al., 2024; Vergier et al., 2025).

Özellikle diş sürme dönemlerinde gingival dokuların fizyolojik değişiklikleri ile plak kaynaklı inflamasyon birbirinden ayrılmalıdır. Sürmekte olan dişlerin çevresinde görülen lokal gingival değişiklikler tek başına periodontal hastalık olarak değerlendirilmemelidir. Bununla birlikte plak birikiminin belirgin olduğu bölgelerde inflamasyonun artabileceği unutulmamalıdır (Chapple et al., 2026; Matsson, 1993).

Radyografik değerlendirme rutin olarak her çocukta gerekli değildir. Ancak klinik bulgular periodontal yıkım şüphesi oluşturduğunda, radyografik inceleme yaş, klinik gereklilik ve radyasyon güvenliği ilkeleri dikkate alınarak planlanmalıdır. Çocukluk döneminde gereksiz radyografik görüntülemeden kaçınılmalı; görüntüleme klinik soruya yanıt verecek şekilde gerçekleştirilmelidir (Kühnisch et al., 2020).

Çocuğun kooperasyonu periodontal değerlendirmede önemli bir değişkendir. Down sendromlu çocuklarda dental bakım sırasında davranışsal ve duyusal özelliklere bağlı güçlükler bireyler arasında farklılık gösterebilir. Bu nedenle muayene ve tedavi sürecinde çocuğun özelliklerine uygun, yapılandırılmış ve aşamalı bir yaklaşım benimsenmesi yararlı olabilir. Davranış yönetimi, periodontal tedaviden bağımsız bir konu olarak değil, tedavinin etkili ve güvenli biçimde uygulanmasını destekleyen temel bir pedodontik unsur olarak değerlendirilmelidir (Stein Duker, Martinez, Lane, Polido, & Cermak, 2022).

Koruyucu Periodontal Yaklaşım

Down sendromlu çocuklarda periodontal sağlığın korunmasında temel hedef, inflamasyon başlamadan önce risk faktörlerinin kontrol altına alınmasıdır. Bu nedenle koruyucu yaklaşımın yalnızca diş hekimi tarafından yapılan profesyonel temizlikten ibaret olmaması gerekir. Evde düzenli ve etkili biyofilm kontrolü, profesyonel takip ve bakım verenin aktif katılımı birlikte yürütülmelidir (Ferreira et al., 2016).

Down sendromlu bireylerde periodontal korunmaya yönelik sistematik derleme, koruyucu programlara erken yaşta başlanmasının ve ebeveyn, bakım veren veya kurum personelinin oral hijyen uygulamalarını denetlemesinin önemini vurgulamıştır (Ferreira et al., 2016). Bu yaklaşım özellikle motor becerileri ve bağımsız bakım kapasitesi sınırlı çocuklarda önem taşır. Çocuğun diş fırçalama girişimine izin verilmesi, ancak gerekli olduğunda ebeveyn veya bakım veren tarafından tamamlayıcı fırçalama yapılması uygun bir yaklaşım olabilir (Domingos Rebotim, Björk, Berlin, Marks, & Stensson, 2026).

Diş fırçası seçimi çocuğun ağız yapısına ve motor becerilerine göre yapılmalıdır. Sapın kolay kavranabilir olması, fırça başının çocuğun ağız boyutuna uygun seçilmesi ve fırçalama tekniğinin bakım verene uygulamalı olarak gösterilmesi önemlidir. Elektrikli diş fırçalarının bazı bireylerde plak kontrolünü kolaylaştırabileceği düşünülebilir; ancak üstünlükleri çocuğun toleransı ve kullanım becerileriyle birlikte değerlendirilmelidir.

İnterdental temizlik, özellikle temas noktalarının oluştuğu dönemden itibaren değerlendirilmelidir. Çocuğun bağımsız olarak diş ipi kullanması mümkün olmayabilir. Bu nedenle interdental temizliğin bakım veren tarafından gerçekleştirilmesi gerekebilir. Burada amaç, ideal bir teknikten ziyade çocuğun günlük yaşamında sürdürülebilir ve etkili bir biyofilm kontrolü sağlamaktır (Richter, Isralowitz, Polido, Cermak, & Stein Duker, 2025).

Profesyonel takip sıklığı çocuğun periodontal riskine göre belirlenmelidir. Belirgin plak birikimi, tekrarlayan gingival inflamasyon, bakım veren desteğinin yetersiz olması veya periodontal hastalık bulguları bulunan çocuklarda daha yakın takip gerekebilir. Bununla birlikte tüm Down sendromlu çocuklar için tek bir kontrol aralığının uygun olduğu söylenemez (Løken, Wigen, & Wang, 2019).

Periodontal Tedavi Yaklaşımı

Down sendromlu çocuklarda periodontal tedavinin temelini mekanik biyofilm kontrolü oluşturur. Gingivitisin kontrolünde profesyonel plak ve diş taşı uzaklaştırılması, evde etkili ağız hijyeninin sağlanması ve düzenli periodontal izlem temel basamaklardır. Down sendromuna özgü olması nedeniyle mekanik periodontal tedaviden vazgeçilmesi söz konusu değildir; aksine tedavi çocuğun bireysel ihtiyaçlarına göre uyarlanmalıdır (Ferreira et al., 2016).

Periodontal tedaviye ilişkin sistematik derlemeler, Down sendromlu bireylerde mekanik periodontal tedavinin periodontal parametrelerde iyileşme sağlayabildiğini, ancak tedavi yanıtının kromozomal olarak sağlıklı bireylere kıyasla farklı olabileceğini düşündürmektedir. 2024 tarihli sistematik derleme ve meta-analizde, profesyonel diş temizliği ile oral hijyen eğitiminin Down sendromlu bireylerde periodontal cep derinliğini azaltmadaki etkisinin kromozomal olarak sağlıklı bireylere göre daha sınırlı olduğu bildirilmiş; ancak dahil edilen çalışmaların orta-yüksek düzeyde yanlılık riski taşıdığı vurgulanmıştır (Yehia et al., 2024). Bu nedenle söz konusu bulgular, standart periodontal tedavinin etkisiz olduğu şeklinde değil, tedavi yanıtının farklı olabileceği ve bireyselleştirilmiş periodontal bakım gereksiniminin dikkate alınması gerektiği şeklinde yorumlanmalıdır.

Gingivitisin ileri periodontal yıkım bulguları olmaksızın izlendiği çocuklarda temel yaklaşım, profesyonel mekanik biyofilm kontrolü ve etkili evde ağız hijyeninin sağlanmasıdır (Ferreira et al., 2016). Daha ileri periodontal bulgular saptandığında ise tedavi, periodontal hastalığın yaygınlığı ve şiddetine göre

planlanmalıdır. Derin periodontal cepler, klinik ataşman kaybı veya radyografik kemik kaybı gibi bulguların varlığında çocuğun periodontal açıdan ayrıntılı değerlendirilmesi gerekir (Chapple et al., 2026).

Cerrahi periodontal tedaviler çocuklarda sınırlı endikasyonlarla değerlendirilmelidir. Cerrahi gereksinim ortaya çıktığında çocuğun yaşına, kooperasyonuna, periodontal hastalığın şiddetine ve sistemik durumuna göre multidisipliner planlama yapılmalıdır (Zaldivar-Chiapa, Arce-Mendoza, De La Rosa-Ramírez, Caffesse, & Solis-Soto, 2005).

Antimikrobiyal ajanlar, periodontal tedavinin temel mekanik yaklaşımının yerine geçmemelidir. Klorheksidin gibi ajanların Down sendromlu bireylerde periodontal tedaviye yardımcı olarak araştırıldığı çalışmalar bulunmakla birlikte, kullanım süresi ve konsantrasyonu bireysel olarak belirlenmelidir. Özellikle uzun süreli kullanımda renklenme ve tat değişikliği gibi yan etkiler göz önünde bulundurulmalıdır (Cheng, Leung, & Corbet, 2008).

Antibiyotik kullanımı rutin periodontal tedavinin bir parçası olarak düşünülmemelidir. Sistemik veya lokal antibiyotiklerin kullanımı, belirli klinik endikasyonlar ve güncel antimikrobiyal tedavi ilkeleri doğrultusunda değerlendirilmelidir.

Pedodontik Davranış Yönetimi ve Bakım Verenin Rolü

Down sendromlu çocuklarda periodontal tedavinin başarısı, yalnızca klinik işlemin teknik olarak doğru uygulanmasına bağlı değildir. Çocuğun dental ortamı kabul etmesi, bakım verenin tedavi planına katılımı ve günlük ağız bakımının sürdürülebilirliği tedavinin önemli bileşenleridir.

Pedodontik yaklaşımda işlem öncesi hazırlık, basitten karmaşığa ilerleme, tekrarlayan ve anlaşılır iletişim, kısa seanslar ve olumlu pekiştirme gibi davranış yönetimi yöntemlerinden yararlanılabilir. Çocuğun bireysel gelişim düzeyi dikkate alınmalı ve tüm Down sendromlu çocukların aynı davranışsal özelliklere sahip olduğu varsayımından kaçınılmalıdır (Gizani, Seremidi, Katsouli, Markouli, & Kloukos, 2022; Richter et al., 2025).

Bakım verenin rolü özellikle evde periodontal bakım açısından belirleyicidir. Çocuğun kendi başına dişlerini fırçalaması teşvik edilse de etkili temizlik sağlayamıyorsa bakım veren tarafından tamamlayıcı fırçalama yapılmalıdır. Sistematik derlemelerde bakım verenin oral hijyen uygulamalarına katılımının periodontal korunmada önemli olduğu gösterilmiştir (Ferreira et al., 2016).

Bu yaklaşım, ebeveynin yalnızca "yardımcı kişi" olarak değil, periodontal koruyucu tedavinin aktif bir bileşeni olarak görülmesini gerektirir. Eğitim sırasında yalnızca teorik bilgi verilmesi yerine diş fırçalama tekniğinin klinikte gösterilmesi, bakım verenin uygulamayı tekrar etmesi ve yanlışların düzeltilmesi daha etkili olabilir.

Periodontal İzlem ve Multidisipliner Yaklaşım

Down sendromlu çocuklarda periodontal sağlık uzun süreli takip gerektiren bir süreçtir. Çocukluk döneminde inflamasyonun erken fark edilmesi ve biyofilm kontrolünün iyileştirilmesi, ilerleyen yaşlarda ortaya çıkabilecek periodontal sorunların azaltılması açısından önemlidir. Bu nedenle periodontal değerlendirme, yalnızca semptom ortaya çıktığında yapılan bir işlem olmamalıdır (Ferreira et al., 2016).

Pedodontist ve periodontolog arasında iletişim özellikle ileri periodontal bulguların bulunduğu çocuklarda önem taşır. Pedodontist çocuğun gelişimsel özellikleri, diş sürmesi, davranış yönetimi ve koruyucu programını yönetirken periodontolog periodontal tanı, risk değerlendirmesi ve ileri tedavi gereksinimlerinde katkı sağlayabilir. Ancak multidisipliner yaklaşımın amacı aynı bilgilerin farklı uzmanlar tarafından tekrar edilmesi değil, her disiplinin kendi uzmanlık alanı içerisindeki katkısının birleştirilmesidir (Drummond, Brosnan, & Leichter, 2017).

Gerektiğinde çocuk hekimi, özel eğitim uzmanı, konuşma ve dil terapisti veya diğer sağlık profesyonelleriyle iletişim de oral bakımın sürdürülebilirliğini destekleyebilir. Bununla birlikte dental tedavi planı her çocuk için bireyselleştirilmeli ve gereksiz yönlendirmelerden kaçınılmalıdır.

Klinik Yaklaşım İçin Temel İlkeler

Down sendromlu çocuklarda periodontal sağlığın yönetiminde birkaç temel ilke öne çıkmaktadır. İlk olarak, periodontal risk yalnızca dental plak miktarı üzerinden değerlendirilmemelidir. Biyofilm kontrolü temel olmakla birlikte konak yanıtı, mikrobiyolojik özellikler, oral motor fonksiyonlar, dentisyon, maloklüzyon ve bakım veren desteği birlikte değerlendirilmelidir (Ghaffarpour et al., 2024; Vergier et al., 2025).

İkinci olarak, çocukluk dönemindeki gingival inflamasyon ile gerçek periodontal doku yıkımı birbirinden ayrılmalıdır. Özellikle diş sürmesi sırasında görülen gingival değişiklikler klinik olarak dikkatle değerlendirilmelidir. Periodontitis şüphesi bulunan çocuklarda klinik ataşman düzeyi ve radyografik bulgular gerektiğinde değerlendirmeye dahil edilmelidir (Chapple et al., 2026).

Üçüncü olarak, bu nedenle koruyucu yaklaşım mümkün olduğunca erken dönemde başlatılmalıdır. Çocukluk döneminde düzenli ağız hijyeni eğitimi, bakım veren desteği ve profesyonel takip, periodontal sağlığın korunmasında temel bileşenlerdir (Ferreira et al., 2016).

Son olarak periodontal tedavi, Down sendromlu çocukların bireysel ve klinik ihtiyaçları doğrultusunda uyarlanmalıdır. Mevcut kanıtlar, standart mekanik periodontal yaklaşımların yararlı olabildiğini, ancak tedavi yanıtının Down sendromlu bireylerde farklılık gösterebileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle

tedavi başarısı yalnızca cep derinliğindeki değişimle değil; plak kontrolü, gingival inflamasyon ve uzun dönem periodontal stabilite gibi farklı klinik göstergeler birlikte değerlendirilerek ele alınmalıdır (Ferreira et al., 2016; Yehia et al., 2024).

Sonuç

Down sendromlu çocuklarda periodontal sağlık, genetik durumun oral dokular üzerindeki etkileri ile günlük ağız bakımını belirleyen gelişimsel ve davranışsal özelliklerin kesiştiği multidisipliner bir konudur. Güncel kanıtlar, bu çocuklarda periodontal inflamasyonun daha belirgin olabileceğini ve Down sendromu ile periodontal hastalık arasında anlamlı bir ilişki bulunduğunu göstermektedir (Rondón-Avalo et al., 2024; Vergier et al., 2025). Bununla birlikte özellikle çocukluk döneminde inflamasyon ile gerçek periodontal doku yıkımı arasındaki ayrımın korunması ve mevcut kanıtların metodolojik sınırlılıklarının dikkate alınması gerekir (Scalioni, Carrada, Martins, Ribeiro, & Paiva, 2018; Vergier et al., 2025).

Periodontal hastalık riskinin oluşumunda dental biyofilmin yanı sıra konak immün yanıtındaki farklılıklar, mikrobiyolojik özellikler, oral anatomik ve fonksiyonel faktörler ile ağız bakımının sürdürülebilirliği rol oynayabilir (Ghaffarpour et al., 2024; Vergier et al., 2025). Bu nedenle klinik yaklaşım tek bir risk faktörüne indirgenmemelidir. Erken yaşta başlayan koruyucu programlar, etkili mekanik biyofilm kontrolü, bakım verenin aktif katılımı, düzenli periodontal izlem ve gerektiğinde uzmanlar arası iş birliği Down sendromlu çocuklarda periodontal sağlığın korunmasının temelini oluşturur (Ferreira et al., 2016; Ghaffarpour et al., 2024; Vergier et al., 2025).

Sonuç olarak Down sendromlu çocuklarda periodontal bakımın amacı yalnızca mevcut gingival inflamasyonu tedavi etmek değil, çocuğun gelişimsel özelliklerine uygun ve sürdürülebilir bir ağız bakım modeli oluşturmaktır. Pedodontik yaklaşım ile periodontal değerlendirme birbirinden bağımsız düşünülmemeli; çocuğun büyüme-gelişme dönemi, dentisyonu, davranışsal özellikleri, bakım gereksinimleri ve periodontal bulguları birlikte değerlendirilmelidir. Bu yaklaşım, erken koruyucu bakım, düzenli periodontal izlem ve bakım veren katılımını temel alan bireyselleştirilmiş periodontal bakımın oluşturulmasını desteklemektedir (Vergier et al., 2025).

Kaynakça

AlJameel, A. H., Watt, R. G., Tsakos, G., & Daly, B. (2020). Down syndrome and oral health: mothers' perception on their children's oral health and its impact. *J Patient Rep Outcomes, 4*(1), 45. doi:10.1186/s41687-020-00211-y

Amano, A., Kishima, T., Kimura, S., Takiguchi, M., Ooshima, T., Hamada, S., & Morisaki, I. (2000). Periodontopathic bacteria in children with Down syndrome. *J Periodontol, 71*(2), 249-255. doi:10.1902/jop.2000.71.2.249

Andersson, E. M., Axelsson, S., & Katsaris, K. P. (2016). Malocclusion and the need for orthodontic treatment in 8-year-old children with Down syndrome: a cross-sectional population-based study. *Spec Care Dentist, 36*(4), 194-200. doi:10.1111/scd.12160

Antonarakis, S. E., Lyle, R., Dermitzakis, E. T., Reymond, A., & Deutsch, S. (2004). Chromosome 21 and down syndrome: from genomics to pathophysiology. *Nat Rev Genet, 5*(10), 725-738. doi:10.1038/nrg1448

Chapple, I., Gizani, S., Sanz, M., Declerck, D., Madianos, P., Clerehugh, V., . . . Herrera, D. (2026). Gingival and Periodontal Diseases and Conditions in Children and Adolescents: Consensus Report. *J Clin Periodontol, 53*(7), 1068-1099. doi:10.1111/jcpe.70033

Cheng, R. H., Leung, W. K., & Corbet, E. F. (2008). Non-surgical periodontal therapy with adjunctive chlorhexidine use in adults with down syndrome: a prospective case series. *J Periodontol, 79*(2), 379-385. doi:10.1902/jop.2008.070247

Contaldo, M., Lucchese, A., Romano, A., Della Vella, F., Di Stasio, D., Serpico, R., & Petruzzi, M. (2021). Oral Microbiota Features in Subjects with Down Syndrome and Periodontal Diseases: A Systematic Review. *Int J Mol Sci, 22*(17). doi:10.3390/ijms22179251

Díaz-Quevedo, A. A., Castillo-Quispe, H. M. L., Atoche-Socola, K. J., & Arriola-Guillén, L. E. (2021). Evaluation of the craniofacial and oral characteristics of individuals with Down syndrome: A review of the literature. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg, 122*(6), 583-587. doi:10.1016/j.jormas.2021.01.007

Domingos Rebotim, E., Björk, M., Berlin, H., Marks, L., & Stensson, M. (2026). Primary caregivers' perceptions of challenges in dental and orthodontic care for children with Down syndrome. *Int Dent J, 76*(1), 104016. doi:10.1016/j.identj.2025.104016

Drummond, B. K., Brosnan, M. G., & Leichter, J. W. (2017). Management of periodontal health in children: pediatric dentistry and periodontology interface. *Periodontol 2000, 74*(1), 158-167. doi:10.1111/prd.12195

Faria Carrada, C., Almeida Ribeiro Scalioni, F., Evangelista Cesar, D., Lopes Devito, K., Ribeiro, L. C., & Almeida Ribeiro, R. (2016). Salivary Periodontopathic

Bacteria in Children and Adolescents with Down Syndrome. *PLoS One, 11*(10), e0162988. doi:10.1371/journal.pone.0162988

Ferreira, R., Michel, R. C., Greghi, S. L., Resende, M. L., Sant'Ana, A. C., Damante, C. A., & Zangrando, M. S. (2016). Prevention and Periodontal Treatment in Down Syndrome Patients: A Systematic Review. *PLoS One, 11*(6), e0158339. doi:10.1371/journal.pone.0158339

França, M. I. G., Moreira, D. D., Lopes, C. L., França, F. M. G., Boedi, R. M., & Franco, A. (2025). Permanent dental development radiographically assessed in children and adolescents with down syndrome - systematic review and meta-analysis. *Archives of oral biology, 177*, 106322. doi:https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2025.106322

Ghaffarpour, M., Karami-Zarandi, M., Rahdar, H. A., Feyisa, S. G., & Taki, E. (2024). Periodontal disease in down syndrome: Predisposing factors and potential non-surgical therapeutic approaches. *J Clin Lab Anal, 38*(1-2), e25002. doi:10.1002/jcla.25002

Gizani, S., Seremidi, K., Katsouli, K., Markouli, A., & Kloukos, D. (2022). Basic behavioral management techniques in pediatric dentistry: A systematic review and meta-analysis. *J Dent, 126*, 104303. doi:10.1016/j.jdent.2022.104303

Hamonari, N. H. (2024). Salivary Markers of Oxidative Stress and Their Relation to Periodontal and Dental Status Among Children With Down Syndrome. *Cureus, 16*(11), e73852. doi:10.7759/cureus.73852

Kühnisch, J., Anttonen, V., Duggal, M. S., Spyridonos, M. L., Rajasekharan, S., Sobczak, M., . . . Tsiklakis, K. (2020). Best clinical practice guidance for prescribing dental radiographs in children and adolescents: an EAPD policy document. *Eur Arch Paediatr Dent, 21*(4), 375-386. doi:10.1007/s40368-019-00493-x

Løken, S. Y., Wigen, T. I., & Wang, N. J. (2019). Recall intervals in children are individualized and extended. *Acta Odontol Scand, 77*(6), 468-473. doi:10.1080/00016357.2019.1599422

Matsson, L. (1993). Factors influencing the susceptibility to gingivitis during childhood--a review. *Int J Paediatr Dent, 3*(3), 119-127. doi:10.1111/j.1365-263x.1993.tb00067.x

Mouchrek, M. M. M., Franco, M. M., da Silva, L. A., Martins, K. A. C., da Conceição, S. I. O., de Azevedo Dos Santos, A. P. S., . . . Benatti, B. B. (2024). Cytokine levels in the gingival crevicular fluid and their association with periodontal status of down syndrome patients: a cross-sectional study. *Clin Oral Investig, 28*(7), 391. doi:10.1007/s00784-024-05789-x

Ondarza, A., Jara, L., Muñoz, P., & Blanco, R. (1997). Sequence of eruption of deciduous dentition in a Chilean sample with Down's syndrome. *Arch Oral Biol, 42*(5), 401-406. doi:10.1016/s0003-9969(97)00012-5

Reuland-Bosma, W., & van Dijk, J. (1986). Periodontal disease in Down's syndrome: a review. *J Clin Periodontol, 13*(1), 64-73. doi:10.1111/j.1600-051x.1986.tb01416.x

Richter, M., Isralowitz, E., Polido, J. C., Cermak, S. A., & Stein Duker, L. I. (2025). Oral Care Experiences of Children with Down Syndrome: Caregiver and Dentist Perspectives. *Healthcare (Basel), 13*(9). doi:10.3390/healthcare13090999

Rondón-Avalo, S., Rodríguez-Medina, C., & Botero, J. E. (2024). Association of Down syndrome with periodontal diseases: Systematic review and meta-analysis. *Spec Care Dentist, 44*(2), 360-368. doi:10.1111/scd.12892

Saitos, P., Iurcov, R., Moca, A. E., Bota, T., Marton, R. D., & Juncar, M. (2025). Parental Perspectives on Oral Health and Access to Care in Children with Down Syndrome: A Narrative Review. *Children (Basel), 12*(5). doi:10.3390/children12050655

Scalioni, F. A. R., Carrada, C. F., Martins, C. C., Ribeiro, R. A., & Paiva, S. M. (2018). Periodontal disease in patients with Down syndrome: A systematic review. *J Am Dent Assoc, 149*(7), 628-639.e611. doi:10.1016/j.adaj.2018.03.010

Scalioni, F. A. R., Carrada, C. F., Tavares, M. C., Abreu, L. G., Ribeiro, R. A., & Paiva, S. M. (2024). Oral health characteristics in children and adolescents with Down syndrome. *Spec Care Dentist, 44*(2), 542-549. doi:10.1111/scd.12883

Siqueira, W. L., Bermejo, P. R., Mustacchi, Z., & Nicolau, J. (2005). Buffer capacity, pH, and flow rate in saliva of children aged 2-60 months with Down syndrome. *Clin Oral Investig, 9*(1), 26-29. doi:10.1007/s00784-004-0282-3

Stein Duker, L. I., Martinez, M., Lane, C. J., Polido, J. C., & Cermak, S. A. (2022). Association between oral care challenges and sensory over-responsivity in children with Down syndrome. *Int J Paediatr Dent, 32*(4), 546-557. doi:10.1111/ipd.12933

Szyszka-Sommerfeld, L., Machoy-Rakoczy, M., Belova, A., Lipski, M., Schuster, L., Dammaschke, T., . . . Boariu, M. (2026). The Relationship Between Malocclusion and Periodontal Health in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med, 15*(3). doi:10.3390/jcm15031155

Townsend, G. C. (1983). Tooth size in children and young adults with trisomy 21 (Down) syndrome. *Arch Oral Biol, 28*(2), 159-166. doi:10.1016/0003-9969(83)90123-1

Tsilingaridis, G., Yucel-Lindberg, T., & Modéer, T. (2012). T-helper-related cytokines in gingival crevicular fluid from adolescents with Down syndrome. *Clin Oral Investig, 16*(1), 267-273. doi:10.1007/s00784-010-0495-6

Vergier, V., Collignon, A. M., Gosset, M., & Bonnet, A. L. (2025). Periodontal diseases in Down syndrome during childhood: a scoping review. *BMC Oral Health, 25*(1), 161. doi:10.1186/s12903-025-05540-2

Verstegen, R. H. J., & Kusters, M. A. A. (2020). Inborn Errors of Adaptive Immunity in Down Syndrome. *J Clin Immunol, 40*(6), 791-806. doi:10.1007/s10875-020-00805-7

Vocale, C., Montevecchi, M., D'Alessandro, G., Gatto, M., Piana, G., Nibali, L., . . . Sambri, V. (2021). Subgingival periodontal pathogens in Down syndrome children without periodontal breakdown. A case-control study on deciduous teeth. *Eur J Paediatr Dent, 22*(4), 309-313. doi:10.23804/ejpd.2021.22.04.9

Yehia, Z., Silbereisen, A., Koletsi, D., Arabzadehtousi, M., Tsilingaridis, G., & Bostanci, N. (2024). Efficacy of periodontal treatment modalities in Down syndrome patients: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Dent, 25*(4), 213-214. doi:10.1038/s41432-024-01055-x

Zaldivar-Chiapa, R. M., Arce-Mendoza, A. Y., De La Rosa-Ramírez, M., Caffesse, R. G., & Solis-Soto, J. M. (2005). Evaluation of surgical and non-surgical periodontal therapies, and immunological status, of young Down's syndrome patients. *J Periodontol, 76*(7), 1061-1065. doi:10.1902/jop.2005.76.7.1061

BÖLÜM 22

Aşil Tendinopatisi: Klinik Değerlendirme ve Kanıta Dayalı Rehabilitasyon

Cihan Caner Aksoy[1]
Vedat Kurt[2]

[1] Doç. Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, 0000-0003-0538-3613
2 Dr. Öğr. Üyesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, 0000-0002-7623-9101

1. GİRİŞ VE TANIM

Aşil tendinopatisi (AT), alt ekstremitede en sık karşılaşılan aşırı kullanım bozukluklarından biri olup, bacak kas-tendon kompleksinin mekanik yüklere karşı uyum yeteneğinin aşılması sonucu gelişen klinik bir tablodur (Pehlivanoğlu, 2023; Silbernagel ve ark., 2020). Yetişkin popülasyonda yıllık insidansı 1000 kişide 2,35 olarak bildirilmektedir (Pehlivanoğlu, 2023). Hastalık sadece profesyonel ve rekreasyonel sporcularda yüksek oranda görülmekle kalmayıp, sedanter bireyleri de önemli düzeyde etkilemektedir (Pehlivanoğlu, 2023; Silbernagel ve ark., 2020).

Tarihsel süreçte bu tablo Aşil tendiniti olarak adlandırılmış ve primer inflamatuvar bir süreç olduğu düşünülmüşse de modern histopatolojik ve biyomekanik çalışmalar hastalığın klasik inflamasyondan ziyade, tendonda dejenerasyon, kollajen disorganizasyonu ve yetersiz iyileşme yanıtı ile karakterize bir süreç olduğunu ortaya koymuştur (Pehlivanoğlu, 2023; Silbernagel ve ark., 2020). Bununla birlikte inflamasyonun tendinopati gelişimindeki rolü güncel çalışmalarda yeniden değerlendirilmektedir. Bu nedenle klinik tablo için 'tendinopati' terimi tercih edilmekte, 'tendinozis' terimi ise histopatolojik dejeneratif değişiklikleri tanımlamak için kullanılmaktadır (Pehlivanoğlu, 2023).

Klinik yerleşimine göre Aşil tendinopatisi anatomik olarak iki ana alt gruba ayrılır (Pehlivanoğlu, 2023; Pringels ve ark., 2025; Silbernagel ve ark., 2020):

- **Non-insersiyonel Aşil Tendinopatisi:** Tendonun kalkaneal yapışma yerinin yaklaşık 2 ila 6 cm proksimalinde, nispeten hipovasküler olan bölgede ortaya çıkan tablodur (Pehlivanoğlu, 2023).
- **İnsersiyonel Aşil Tendinopatisi:** Tendonun kalkaneal tüberositasa doğrudan yapışma noktasında ve kemik-tendon bileşkesinde yerleşen, sıklıkla retrokalkaneal bursit ve entesofit ile seyreden formdur (Pehlivanoğlu, 2023; Pringels ve ark., 2025).

2. ANATOMİ, HİSTOLOJİ, İNNERVASYON VE BİYOMEKANİK

2.1. Anatomik Yapı

Aşil tendonu, insan vücudundaki en kalın ve en güçlü tendon olup, bacağın yüzeysel arka kompartımanında yer alan m. gastrocnemius ve m. soleus kaslarının ortak aponörozundan köken alır. Bu kas grubu birlikte triceps surae kompleksini oluşturur. Bireylerin çoğunda bulunan m. plantaris de (popülasyonun yaklaşık %6-8'inde bulunmaz) bu yapıya eşlik eder (Pehlivanoğlu, 2023).

Gastrocnemius kası diz ve ayak bileği eklemlerini kat eden iki eklemli bir kas iken, soleus kası yalnızca ayak bileği eklemini kat eden tek eklemli bir kastır. Gastrocnemius ve soleus kaynaklı tendon lifleri distale ilerlerken yaklaşık 90 derecelik bir dönüş yaparak kalkaneus arka yüzünün orta üçte birlik kısmına yapışır. Bu sarmal yapının, tendon gevşekken lif burkulmasını ve gerilim

altındayken deformasyonu azalttığı düşünülmektedir. Distal tendon yapışma noktasında fibrokartilajinöz bir yapı kazanır ve Sharpey lifleri aracılığıyla kalkaneal periosta tutunur. Tendon ile kalkaneal tüberositas arasında retrokalkaneal bursa yer alır (Pehlivanoğlu, 2023).

2.2. Histoloji ve Ekstrasellüler Matriks

Histolojik olarak tendon dokusu beyaz ve parlak bir görünüme sahiptir (Pehlivanoğlu, 2023). Kuru ağırlığının %65-%80'ini Tip I kollajen lifleri oluşturur (Pehlivanoğlu, 2023). Tendon dokusu, proteoglikan ve mukopolisakkarit jelinden oluşan ekstrasellüler matriks (EM) içine gömülü tenositlerden oluşur; dokunun yaklaşık %68'i su, %30'u kollajen ve %2'si elastindir (Pehlivanoğlu, 2023). Elastin lifleri dokuya esneklik kazandırır.

Tendonun organizasyonel yapısı hiyerarşiktir (Pehlivanoğlu, 2023):

- **Tropokollajen:** Kollajenin temel moleküler birimidir.
- **Mikrofibril ve Fibriller:** Tropokollajen moleküllerinin uç uca ve yan yana birleşmesiyle oluşur.
- **Lifler ve Fasiküller:** Fibrillerin bir araya gelmesiyle lif demetleri ve fasiküller şekillenir.
- **Endotenon:** Fasikülleri çevreleyen, elastin açısından zengin gevşek bağ dokusudur. Kan damarları, lenfatikler ve sinir lifleri endotenon boyunca tendon içine süzülür.
- **Epitenon ve Paratenon:** Tüm tendonu çevreleyen ince bağ dokusu tabakasına epitenon denir. Aşil tendonu gerçek bir sinovyal kılıfa sahip olmayıp, hareketi kolaylaştıran gevşek areolar dokudan oluşan ince bir zarla, yani paratenon ile sarılıdır.

2.3. Vaskülarizasyon

Aşil tendonunun kanlanması üç belirgin anatomik bölgeden sağlanır (Pehlivanoğlu, 2023):

- **1. Muskulotendinöz Bileşke:** Proksimal kas dokusundan gelen yüzeysel damarlar.
- **2. Tendon Orta Maddesi:** Temel kan desteği paratenon aracılığıyla sağlanır. Paratenondaki küçük damarlar endotenon içine girerek fasiküller arasında mikro sirkülasyonu oluşturur.
- **3. Tendon-Kemik Bileşkesi:** Distal bölge rete calcaneum, a. fibularis ve a. tibialis posterior dalları ile beslenir.

Kalkaneal yapışma yerinin 2 ila 6 cm proksimalindeki non-insersiyonel bölge (Pehlivanoğlu, 2023), göreceli olarak kanlanmanın zayıf olduğu düşünülen bir bölgedir. Bu görece hipovasküler yapı, hücresel beslenmeyi kısıtlayarak dokuyu mikro travmalara ve dejenerasyona açık hale getirir.

2.4. İnnervasyon

Aşil tendonunun sinir desteği ağırlıklı olarak n. suralis ve daha az oranda n. tibialis tarafından sağlanır (Pehlivanoğlu, 2023). Sural sinir, kalkaneusun

yaklaşık 8-10 cm proksimalinde tendonun lateral kenarı boyunca seyreder; bu nedenle tendona yönelik girişimlerde iyatrojenik yaralanma riski taşır (Pehlivanoğlu, 2023). Tendonda basıncı algılayan Ruffini, hareketi algılayan Vater-Pacini cisimcikleri, gerilim değişikliklerini algılayan Golgi tendon organları ve ağrı iletiminden sorumlu serbest sinir uçları bulunur; tendinozisli tendonlarda bu sinir yapılarının kan damarları ve paratendinöz bağ dokusuyla yakın ilişkili olduğu gösterilmiştir (Pehlivanoğlu, 2023).

2.5. Biyomekanik ve Stres-Gerinim İlişkisi

Aşil tendonu, lokomosyon esnasında oluşan yüksek çekme yüklerini sönümleme ve kas kuvvetini kalkaneusa aktarma konusunda yüksek bir tendon sertliğine sahiptir; ancak tendinopatik süreçte bu mekanik yük aktarım kapasitesinde ve doku esnekliğinde belirgin biyomekanik kayıplar meydana gelmektedir (Pehlivanoğlu, 2023). Tendonun mekanik davranışı stres-gerinim eğrisi ile açıklanır (Pehlivanoğlu, 2023):

- **Toe Bölgesi:** Tendon istirahat halindeki kıvrımlı kollajen yapısını kaybederek düzleşir (%1-2 gerinim).
- **Lineer (Elastik) Bölge:** Gerinim %2 ile %4 arasındadır. Tendon elastik sınırlar içinde deforme olur ve yük kaldırıldığında orijinal uzunluğuna geri döner.
- **Plastik Bölge:** Gerinim %6-8 seviyesine ulaştığında mikroskopik lif hasarı başlar.
- **Rüptür Bölgesi:** Gerinimin %8'i aşması durumunda makroskopik lif kopmaları ve tam rüptür gelişir.

Tendon yaralanmalarından sonra baldır kas-tendon kompleksinde fonksiyonel asimetri ve biyomekanik defisitler uzun süre devam edebilmektedir; bu durum özellikle Aşil tendon rüptürü sonrası uzun dönem izlemlerde gösterilmiştir (Pečjak & Kozinc, 2023).

3. ETİYOLOJİ, PATOFİZYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

3.1. Risk Faktörleri

Aşil tendinopatisi gelişiminde tek bir neden yerine, intrinsik ve ekstrinsik faktörlerin etkileşimiyle karakterize multifaktöriyel bir etiyoloji söz konusudur (Pehlivanoğlu, 2023; Silbernagel ve ark., 2020).

- **İntrinsik Faktörler:** İleri yaş, erkek cinsiyet, yüksek beden kitle indeksi/obezite, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, hiperpronasyon gibi biyomekanik faktörler ve baldır kas esneklik kaybı (Pehlivanoğlu, 2023; Silbernagel ve ark., 2020). Prospektif bir çalışmada düşük plantar fleksör kuvveti ve artmış dorsifleksiyon açıklığı, Aşil tendonu aşırı kullanım yaralanması için risk faktörü olarak belirlenmiştir (Mahieu ve ark., 2006).
- **Ekstrinsik Faktörler:** Antrenman şiddeti, hacmi veya sıklığında ani artışlar, yetersiz dinlenme süreleri, sert ve düzensiz zeminlerde egzersiz yapılması, uygunsuz ayakkabı seçimi ve florokinolon grubu antibiyotik veya lokal kortikosteroid kullanımı (Pehlivanoğlu, 2023; Silbernagel ve ark., 2020).

3.2. Patofizyoloji ve Histopatoloji

Aşil tendinopatisi histopatolojik olarak 'tendinozis' terimi ile tanımlanır (Pehlivanoğlu, 2023). Süreçte klasik inflamasyon tablosu baskın olmasa da inflamasyonun katkısı güncel çalışmalarda yeniden tartışılmaktadır. Tenosit sayısı artmış fakat fenotipleri yuvarlaklaşarak dejenere olmuştur. Ekstrasellüler matrikste Tip I kollajen sentezi azalırken, daha zayıf ve mekanik direnci düşük Tip III kollajen birikimi artar (Pehlivanoğlu, 2023; Silbernagel ve ark., 2020). Proteoglikan ve glikozaminoglikan içeriğinin artması tendonun su tutmasına ve fusiform kalınlaşmasına neden olur. Paratenondan tendon gövdesine doğru kontrolsüz ve organizasyonsuz mikro damar gelişimi gözlenir; bu damarlara eşlik eden nörovasküler yapıların klinik ağrıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir (Pehlivanoğlu, 2023). Tendon patolojisinin reaktif tendinopati, bozulmuş onarım ve dejeneratif tendinopati evrelerinden oluşan bir süreklilik olarak ele alındığı model, klinik tablonun ve tedaviye yanıtın heterojenliğini açıklamada kullanılmaktadır (Cook & Purdam, 2009).

3.3. Non-İnsersiyonel, İnsersiyonel Aşil Tendinopatisi Ayrımı

Klinik yönetim açısından non-insersiyonel ve insersiyonel tendinopati arasındaki biyomekanik farklar kritiktir (Pehlivanoğlu, 2023; Pringels ve ark., 2025; Silbernagel ve ark., 2020):

- **Non-insersiyonel AT:** Temel mekanizma tekrarlayıcı tensil yükleridir. Yükleme egzersizleri basamak kenarında ayak bileği dorsifleksiyona getirilerek güvenle yapılabilir (Pehlivanoğlu, 2023; Silbernagel ve ark., 2020).
- **İnsersiyonel AT:** Çekme yüklerine ek olarak, kalkaneusun arka üst kısmı ile tendon arasında sıkıştırıcı kuvvetler etkilidir. Ayak bileği dorsifleksiyona geldiğinde tendondaki kompresyon artarak ağrıyı şiddetlendirir. Bu nedenle insersiyonel olgularda egzersizler düz zeminde (dorsifleksiyon engellenerek) yapılmalı, kompresif yükler azaltılmalıdır (Pringels ve ark., 2025; Silbernagel ve ark., 2020). Randomize kontrollü bir çalışmada dorsifleksiyonu sınırlayan, baldır germe egzersizlerini çıkaran ve topuk yükseltici kullanan düşük kompresyonlu programın 12. ve 24. haftalarda VISA-A skorlarında yüksek kompresyonlu programa üstün olduğu gösterilmiştir (Pringels ve ark., 2025).

4. KLİNİK DEĞERLENDİRME, FİZİK MUAYENE VE TANI

4.1. Anamnez ve Klinik Semptomlar

Hastalar sıklıkla tendon gövdesinde sinsi başlayan, aktiviteyle artan ve dinlenmeyle hafifleyen ağrı şikâyetiyle başvurur (Pehlivanoğlu, 2023; Silbernagel ve ark., 2020). Tipik klinik bulgular şunlardır:

- **Sabah Tutukluğu:** Sabah yataktan kalkarken ilk adımlarda hissedilen sertlik ve ağrı vardır. Bu tablo ısınmayla hafifler, ancak yüksek yüklenme sonrası tekrar şiddetlenir (Pehlivanoğlu, 2023).
- **Fusiform Kalınlaşma:** Tendon gövdesinde gözle görülebilir veya palpe edilebilir yerel kalınlaşma ve fusiform şişlik ortaya çıkar (Pehlivanoğlu, 2023).

4.2. Palpasyon ve Klinik Tanı Testleri

Klinik muayenede tanıyı desteklemek için üç temel test uygulanır (Tablo 1). Bu testlerin birlikte değerlendirildiği bir çalışmada birleşik duyarlılık 0,586, özgüllük 0,833 bulunmuştur; dolayısıyla pozitif test sonuçları tanıyı güçlü biçimde desteklerken negatif sonuç tanıyı dışlamaz (Maffulli ve ark., 2003; Maffulli ve ark., 2020; Pehlivanoğlu, 2023):

1. **Lokal Palpasyon Hassasiyeti:** Hastanın ağrılı tendon bölgesi baş ve işaret parmağı arasında sıkılarak palpe edilir. Lokal hassasiyetin tespiti tanıyı destekler (Pehlivanoğlu, 2023).
2. **Ağrılı Ark İşareti:** Hasta yüzüstü muayene masasına yatırılır. Ayak bileği aktif plantar ve dorsifleksiyona getirilirken palpasyon altındaki ağrılı nodül hareket ediyorsa test pozitiftir. Şişlik hareket etmiyorsa paratenonit düşünülür (Pehlivanoğlu, 2023).
3. **Royal London Hospital Testi:** Ayak bileği nötral pozisyonda iken tendondaki hassas nokta palpe edilir. Ardından ayak bileği pasif olarak maksimal dorsifleksiyona getirilir ve aynı noktaya tekrar bası uygulanır. Dorsifleksiyonda ağrının azalması veya kaybolması testin pozitif olduğunu gösterir (Pehlivanoğlu, 2023).

Ayırıcı Tanı: Tanı büyük ölçüde klinik olarak konulur; ultrasonografi ve MRG ayırıcı tanıda yararlıdır (Maffulli ve ark., 2020). Orta segment yakınmalarında paratenonit (ağrılı ark işareti ile ayrılabilir), insersiyonel bölgede ise retrokalkaneal veya yüzeysel kalkaneal bursopati göz önünde bulundurulmalıdır (Pehlivanoğlu, 2023).

Tablo 1: Aşil Tendinopatisinde Klinik Muayene Testleri ve Tanısal Özellikler

Test Adı	Uygulama Yöntemi	Pozitif Yanıt / İndikatör	Klinik Anlamı
Lokal Palpasyon Hassasiyeti	Tendon 2-6 cm proksimalinin baş ve işaret parmağıyla sıkılması	Noktasal lokal ağrı ve hassasiyet	Doku duyarlılığı ve lokal lezyon varlığı
Ağrılı Ark İşareti	Aktif eklem hareketi sırasında ağrılı nodülün parmak altında hareketi	Ağrılı nodülün bilek hareketiyle proksimal/distale kayması	Tendinopati ile paratenonit ayrımı
Royal London Hospital Testi	Nötral açıda ağrılı noktaya bası, ardından maksimal dorsifleksiyonda bası	Maksimal dorsifleksiyonda ağrının belirgin azalması/kaybolması	Non-insersiyonel AT tanısını destekler

4.3. Hasta Bildirimli Sonuç Ölçütleri

Aşil tendinopatisinde semptom şiddetini ve fonksiyonel kısıtlılığı değerlendirmek için iki temel ölçek kullanılır (Pehlivanoğlu, 2023; Robinson ve ark., 2001):

- **Victorian Institute of Sport Assessment-Achilles Ölçeği:** Victorian Institute of Sport Assessment-Achilles (VISA-A) ölçeği, Aşil tendinopatisi için geliştirilmiş, geçerliği ve güvenirliği kanıtlanmış 8 soruluk spora özel bir ölçektir. Ağrı, fonksiyon ve spora katılımı değerlendirir. Maksimal skor 100 puan olup (tam semptomsuzluk ve kısıtlanmasız spor), skor düştükçe klinik tablo ağırlaşır (Pehlivanoğlu, 2023; Robinson ve ark., 2001).

VISA-A için bildirilen minimal klinik önemli fark (Minimal Clinically Important Difference, MCID) değerleri çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Bir derlemede 16 puan olarak aktarılan değerin özgün hesaplama yöntemi açık değildir (MacDermid & Silbernagel, 2015); insersiyonel AT'de çapa temelli yöntemle hesaplanan MCID 6,5 puan bulunmuş (McCormack ve ark., 2015), güncel bir randomize çalışmada ise 10 puan esas alınmıştır (Pringels ve ark., 2025). Bu nedenle tek bir eşik değer yerine bu aralığın göz önünde bulundurulması önerilir.

VISA-A ölçeği uluslararası alanda Danca (ICC = 0,79-0,97, Cronbach α = 0,73; Iversen ve ark., 2016), Çince (ICC = 0,97, Cronbach α = 0,84; Tu ve ark., 2022), Arapça (ICC = 0,985; Alshewaier ve ark., 2024 ve ICC = 0,76, SEM = 10,3, SDC = 28,4; Alghamdi ve ark., 2026) ve Urduca (Cronbach α = 0,95, SEM = 5,317; Jabbar ve ark., 2024) versiyonlarında doğrulanmıştır. Türkçe VISA-A'nın (VISA-A-Tr) geçerlik ve güvenirliği Doğramacı ve ark. (2011) tarafından değerlendirilmiştir. Çalışmada AT tanısı bulunan 55 hasta ile 55 sağlıklı birey yer almış ve ölçeğin Türkçeye çevirisi ile kültürel adaptasyonu gerçekleştirilmiştir. Test-tekrar test güvenirliği Pearson korelasyon katsayısı ile değerlendirilmiş ve çok yüksek düzeyde güvenirlik bulunmuştur ($r = 0,99$; $p < 0,001$). Ölçeğin yapı/geçerlik değerlendirmesinde VISA-A-Tr puanları ile Stanish tendon derecelendirme sistemi arasında güçlü ve negatif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Spearman $r = -0,86$; $p < 0,001$). Ayrıca, VISA-A-Tr puanlarının AT bulunan bireylerde sağlıklı bireylere göre anlamlı düzeyde daha düşük olduğu gösterilmiştir ($p < 0,001$). İç tutarlılık analizinde Cronbach α katsayısı 0,66, yarıya bölme (split-half) güvenirlik katsayısı ise 0,70 olarak bulunmuştur. Bu bulgular doğrultusunda araştırmacılar, VISA-A-Tr'nin AT'nin şiddetini değerlendirmede geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı olduğu sonucuna ulaşmıştır (Doğramacı ve ark., 2011).

Bununla birlikte, söz konusu çalışmada test-tekrar test güvenirliği Pearson korelasyon katsayısı kullanılarak değerlendirilmiş, ICC, SEM ve MDC gibi ölçüm hatasına ilişkin göstergeler raporlanmamıştır. Dolayısıyla, Türkçe VISA-A'nın grup düzeyindeki ölçüm özelliklerine ilişkin kanıtları bulunmakla birlikte, bireysel düzeyde gerçek değişimin ölçüm hatasından ayırt edilmesine yönelik SEM ve MDC gibi göstergeler açısından bilgi sınırlıdır.

- **Görsel Analog Skala (Visual Analogue Scale, VAS):** Günlük aktivitelerde ve egzersiz sırasında hissedilen ağrıyı 0-10 cm arasında ölçen ikincil sonuç ölçütüdür (Pehlivanoğlu, 2023).

5. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Aşil tendinopatisi tanısı öncelikli olarak klinik muayeneye dayanır; ancak görüntüleme yöntemleri ayırıcı tanı, lezyon derinliğinin tespiti ve tedavi takibinde kritik rol oynar (Pehlivanoğlu, 2023; Silbernagel ve ark., 2020):

1. **Direkt Grafi:** İnsersiyonel vakalarda retrokalkaneal spur ve kalkaneal kalsifikasyonları değerlendirmek için kullanılır (Pehlivanoğlu, 2023).
2. **Ultrasonografi ve Doppler:** Birinci basamak görüntüleme modalitesidir. Tendondaki fusiform kalınlaşma, ekojenite kaybı ve lif süreksizlikleri taranır. Renkli Doppler ultrasonografi ile dokudaki neovaskülarizasyon artışı derecelendirilir (Pehlivanoğlu, 2023; Silbernagel ve ark., 2020).
3. **Manyetik Rezonans Görüntüleme:** Yumuşak doku çözünürlüğü en yüksek yöntemdir. T1, T2 ve STIR sekanslarında tendon içi artmış sinyal yoğunluğu, paratenonit tablosu incelenir (Pehlivanoğlu, 2023; Silbernagel ve ark., 2020).
4. **Ultrason Doku Karakterizasyonu:** Standart ultrasonografi görüntülerinin bilgisayarlı analizi ile tendon yapısının organizasyon derecesini (eko tipleri) nicel olarak ölçen yenilikçi bir teknolojidir (Pehlivanoğlu, 2023).

Görüntüleme bulguları her zaman semptomlarla örtüşmez. Uzun dönem izlemde hem semptomatik hem de başlangıçta etkilenmemiş tendonlarda sık görülen hafif-orta düzey ultrasonografik değişikliklerin semptomlarla açık bir ilişkisi bulunmamıştır (Paavola ve ark., 2000). Bu nedenle görüntüleme bulguları klinik değerlendirmeyle birlikte yorumlanmalıdır.

6. KONSERVATİF TEDAVİ VE EGZERSİZ

6.1. Yük Yönetimi ve Aktivite Modifikasyonu

Aşil tendinopatisinde tam istirahat tendon yük kapasitesini ve mekanik sertliğini düşürdüğü için önerilmez (Griffin ve ark., 2021; Silbernagel ve ark., 2020; Tenforde ve ark., 2022). Bunun yerine 'bağıl istirahat' ve 'yük yönetimi' ilkeleri benimsenmelidir. Yüksek hızlı, koşu, sıçrama gibi yükler geçici olarak kısıtlanırken, tolere edilebilir seviyedeki kontrollü direnç egzersizlerine hemen başlanır (Griffin ve ark., 2021; Silbernagel ve ark., 2020). Hastaya tendonun yüklenmeye verdiği yanıt ve programın gerekçesi hakkında bilgi verilmesi de bu yaklaşımın bir parçası olarak uygulanmaktadır (Krogh ve ark., 2022).

6.2. Alfredson Eksantrik Egzersiz Protokolü

Alfredson ve arkadaşları tarafından tanımlanan eksantrik yükleme protokolü, uzun süre Aşil tendinopatisi rehabilitasyonunda en yaygın kullanılan protokol olmuştur (Alfredson ve ark., 1998; Pehlivanoğlu, 2023). Protokol parametreleri şunlardır:

- **Uygulama Sıklığı:** 12 hafta boyunca, haftanın 7 günü, günde 2 kez uygulanır (Alfredson ve ark., 1998; Pehlivanoğlu, 2023).
- **Egzersiz Reçetesi:** Hem diz ekstansiyondayken hem de diz hafif fleksiyondayken basamak kenarında 3 set x 15 tekrar yapılır (toplam 180 tekrar/gün) (Alfredson ve ark., 1998; Pehlivanoğlu, 2023).
- **Uygulama ve Yük İlerlemesi:** Sağlam bacak yardımıyla çift bacak topuk yükseltilir, ardından etkilenen tek bacak üzerinde yavaşça basamak seviyesinin altına inilerek eksantrik faz gerçekleştirilir (Alfredson ve ark., 1998; Pehlivanoğlu, 2023). Egzersiz sırasında hafif-orta düzeyde ağrı hissedilmesi kabul edilir; egzersiz tamamen ağrısız hale geldiğinde sırtta sırt çantasıyla ek ağırlık eklenir.

6.3. Ağır Yavaş Dirençli Egzersiz Protokolü

Ağır yavaş dirençli (AYD) protokolü, geleneksel eksantrik egzersize alternatif olarak geliştirilmiş, izotonik (konsantrik + eksantrik) yavaş ve ağır direnç yüklemesidir (Beyer ve ark., 2015). Protokol ilk olarak patellar tendinopatide tanımlanmıştır (Kongsgaard ve ark., 2009); yükleme yoğunluğu ve gerilim altında kalma süresinin etkisini inceleyen çalışmalar ise sürmektedir (Hasani ve ark., 2021).

- **Uygulama Sıklığı:** Haftada 3 gün (gün aşırı dinlenme ile) uygulanır (Beyer ve ark., 2015).
- **Egzersiz Çeşitleri:** Ayakta tek bacak calf raise, oturarak calf raise ve leg press makinelerinde uygulanır (Beyer ve ark., 2015; Kongsgaard ve ark., 2009).
- **Tempo ve Süre:** Yavaş tempo esastır: 3 saniye konsantrik yükselme + 3 saniye eksantrik inme (toplam 6 saniye/tekrar gerilim süresi).
- **Doz Progresyonu:** 1. Hafta: 3 set x 15 tekrar maksimum (TM); 2-3. Haftalar: 3 set x 12 TM; 4-5. Haftalar: 4 set x 10 TM; 6-8. Haftalar: 4 set x 8 TM; 9-12. Haftalar: 4 set x 6 TM yüksek ağırlıkla ilerlenir (Beyer ve ark., 2015).

6.4. Alfredson ile Ağır Yavaş Dirençli Egzersiz Protokolünün Karşılaştırması

Literatürde yer alan ve her iki protokolün klinik sonuçlarını karşılaştıran çalışmalarda (Beyer ve ark., 2015; Challoumas ve ark., 2023; Habets ve ark., 2021; Jaskulski & Starczewski, 2024; Maetz ve ark., 2023; Sivrika ve ark., 2023; van der Vlist ve ark., 2021; Wilson ve ark., 2018) şu çıkarımlara yer verilmektedir (Tablo 2):

- **Klinik Eşdeğerlik:** Beyer ve ark. (2015) randomize kontrollü çalışmasında, 12. hafta ve 52. hafta takiplerinde hem Alfredson hem AYD grubunda VISA-A ve VAS skorlarında anlamlı ve eşit düzeyde iyileşme saptanmış; gruplar arasında klinik fark bulunamamıştır (Beyer ve ark., 2015).
- **Hasta Uyumu ve Memnuniyeti:** AYD grubunda tedaviye uyum oranı %92 bulunurken, Alfredson grubunda %78 kalmıştır ($p < 0,005$) (Beyer ve ark., 2015). Hasta memnuniyeti 12. haftada AYD grubunda daha yüksek eğilimde olsa da (%100'e karşı %80; $p = 0,052$) bu fark 52. haftada anlamlı değildir (Beyer ve ark., 2015).

- **Mekanik Adaptasyon:** Beyer ve ark. (2015) çalışmasında tendon kalınlığı ve neovaskülarizasyondaki azalma her iki grupta benzer bulunmuştur. Yüksek yüklü bir programın tendon sertliği ve kesit alanında Alfredson protokolüne göre daha belirgin artış sağladığı bildirilmiş, ancak bu yapısal fark klinik sonuçlara yansımamıştır (Radovanović ve ark., 2022).

Tablo 2: Alfredson Eksantrik Protokolü ile Ağır Yavaş Dirençli (AYD) Protokolünün Karşılaştırmalı Özellikleri

Parametre	Alfredson Eksantrik Protokolü	Ağır Yavaş Dirençli	Klinik Denklik / Fark	Kaynak
Haftalık Sıklık	Günde 2 kez, haftanın 7 günü (14 seans/hafta)	Haftada 3 gün (gün aşırı dinlenme)	AYD belirgin biçimde daha az zaman alıcıdır	Beyer ve ark. (2015)
Set / Tekrar Hacmi	3 set x 15 tekrar (Gastro + Soleus = 180 tekrar/gün)	3-4 set, 15 TM'den 6 TM'ye ağır yük (daha az tekrar)	Alfredson yüksek hacimli, AYD yüksek yüklüdür	Beyer ve ark. (2015)
Hasta Uyum Oranı	%78 uyum oranı	%92 uyum oranı ($p < 0,005$)	AYD grubunda hasta uyumu anlamlı yüksektir	Beyer ve ark. (2015)
12-52. Hafta VISA-A / VAS	İstatistiksel olarak anlamlı yüksek iyileşme	İstatistiksel olarak anlamlı yüksek iyileşme	Ağrı ve fonksiyonda gruplar arası fark yoktur	Beyer ve ark. (2015); Maetz ve ark. (2023)

6.5. Progresif Tendon Yükleme Egzersizleri ve 4 Fazlı Yapı

Aşil tendinopatisinde güncel yaklaşımlardan biri, egzersiz reçetesini mekanotransdüksiyon ilkeleri doğrultusunda 4 fazlı Progresif Tendon Yükleme Egzersizi (PTLE) çerçevesinde yapılandırmaktır (Krogh ve ark., 2022; Pringels ve ark., 2025; Silbernagel ve ark., 2020). Krogh ve ark. (2022) pilot çalışmasında her aşama yaklaşık bir ay sürdürülmüş; bir sonraki aşamaya geçiş için yüklenme sonrası ağrının 0-10 sayısal ölçekte 3'ü aşmaması ve birkaç saat içinde geçmesi ölçüt alınmıştır. Aşamalar ve amaçları şöyle özetlenebilir:

- **Faz 1 – İzometrik Yükleme (Ağrı Modülasyonu & Aktivasyon):** Ayakta veya oturur pozisyonda plantar fleksiyon izometrik tutuş. Amaç ağrıyı tolere edilebilir düzeye çekmek ve triceps surae motor aktivasyonunu sağlamaktır (Krogh ve ark., 2022).
- **Faz 2 – İzotonik / AYD Yükleme (Kapasite & Doku Rijitliği):** Yavaş tempolu izotonik ve AYD egzersizleri (örneğin 15 TM'den 6 TM'ye ilerleyen, 3

sn eksantrik / 3 sn konsantrik tempolu, haftada 3 gün uygulanan AYD programı). Amaç kas gücünü ve tendon rijitliğini artırmaktır (Beyer ve ark., 2015; Krogh ve ark., 2022).

- **Faz 3 – Enerji Depolama / Pliyometrik Hazırlık:** Çift bacak küçük sıçramalar, step-down kontrollü inişler, hafif atlamalar. Amaç tendonun 'yay' işlevini ve gerinim hızını aşamalı geliştirmektir (Krogh ve ark., 2022; Pringels ve ark., 2025).
- **Faz 4 – Enerji Salınım / Spora Özel Pliyometrikler:** Tek bacak sıçramalar, yön değiştirmeler, hızlı pliyometrikler ve kademeli koşu programı. Amaç yüksek hızlı enerji depolama ve salınım kapasitesini yeniden kazandırmaktır (Krogh ve ark., 2022; Pringels ve ark., 2025).

6.6. Semptom İzleme Modeli

Egzersiz yükünün güvenli ilerletilmesi için 'Semptom İzleme Modeli' kullanılır (Silbernagel ve ark., 2007):

- **1. Egzersiz Sırası Ağrı:** Silbernagel ve ark.'nın özgün modelinde egzersiz sırasında ve sonrasında 0-10 ölçekte 5'e kadar ağrı kabul edilebilir sayılmaktadır; günde birden fazla kez uygulanan programlarda ise daha kısıtlayıcı bir sınır (≤ 3/10) tercih edilebilmektedir (Krogh ve ark., 2022; Silbernagel ve ark., 2007).
- **2. Ertesi Gün Semptom Yanıtı:** Egzersiz sonrası artan ağrı veya sabah tutukluğu ertesi sabah başlangıç düzeyine geri dönmüş olmalıdır (Silbernagel ve ark., 2007).
- **3. Ağrı Alevlenmesi:** Ağrı kabul edilen sınırı aşar ya da ertesi gün başlangıç düzeyine dönmezse yük azaltılır veya bir önceki aşamaya geri dönülür (Krogh ve ark., 2022; Silbernagel ve ark., 2007).

6.7. İzometrik Egzersiz ve Ağrı Kontrolü Tartışması

Patellar tendinopatisinde Rio ve ark. (2015) tarafından gösterilen 45 saniyelik ağır izometrik tutuşların sağladığı kortikal inhibisyonda azalma ve anlık analjezik etki, spor fizyoterapisi dünyasında büyük ilgi görmüştür (Rio ve ark., 2015). Ancak güncel Aşil literatürü, patellar verilerin AT'ye doğrudan uygulanamayacağını ortaya koymuştur (Clifford ve ark., 2020; Gatz ve ark., 2020; O'Neill ve ark., 2019; van der Vlist ve ark., 2020):

- **Anlık Analjezi:** Yarı-randomize bir klinik çalışmada iki farklı izometrik protokol, izotonik egzersiz ve istirahat, fonksiyonel test sırasındaki ağrıyı anlamlı düzeyde azaltmamıştır (van der Vlist ve ark., 2020).
- **Akut Duyusal ve Motor Yanıt:** 45 saniyelik ağır izometrik plantar fleksör tutuşlarının AT'li hastalarda akut analjezi sağladığı gösterilememiştir (Krogh ve ark., 2022; O'Neill ve ark., 2019).
- **Ek Fayda:** Eksantrik programa izometrik egzersiz eklenmesi, 3 aylık izlemde VISA-A skorları açısından ek fayda sağlamamıştır (Gatz ve ark., 2020).

Sonuç olarak, izometrik egzersizler AT'de tek başına bir 'mucizevi analjezik' değil, özellikle izotonik yüklerin çok ağrılı olduğu erken aşamalarda iyi tolere

edilen bir başlangıç yükleme modalitesidir (Clifford ve ark., 2020; van der Vlist ve ark., 2020).

6.8. Adjuvan ve Kombine Tedaviler

Konservatif tedavide eksantrik egzersize Ekstrakorporeal Şok Dalgası Tedavisi (ESWT) eklenmesinin kısa dönemde ek yarar sağladığını bildiren çalışmalar bulunmakla birlikte, ESWT'nin etkinliğine ilişkin kanıtlar tutarlı değildir (Pehlivanoğlu, 2023; Rompe ve ark., 2009). Retrospektif bir çalışmada (n=78 hasta, ortalama 6,3 yıl uzun dönem takip), izole eksantrik egzersiz (EE) ile ESWT + EE kombine tedavisi karşılaştırılmıştır (Pehlivanoğlu, 2023). Sonuçlar; ESWT kombine grubunda tedavi sonrası ve 3. ay kontrollerinde VAS ağrı skorlarının ve Likert hasta memnuniyetinin izole EE grubuna göre anlamlı derecede daha hızlı düştüğünü göstermiştir ($p < 0,05$). Ortalama 6,3 yıllık son kontrolde ise her iki grupta da VISA-A ve VAS skorlarında başlangıca göre klinik olarak belirgin ve kalıcı iyileşme sağlanmış, gruplar arasında uzun dönem fark kalmamıştır (Pehlivanoğlu, 2023). Ancak bu çalışma retrospektif ve randomize olmayan bir tasarıma sahiptir; tedavi grubunu hastalar kendileri seçmiş ve ESWT grubunun başlangıç VISA-A skorları anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (Pehlivanoğlu, 2023). Rompe ve ark., (2009) randomize kontrollü çalışmalarında, 4 aylık takipte kombine ESWT + EE tedavisinin izole EE tedavisine kıyasla VISA-A ve VAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı üstünlük sağladığını ortaya koymuşlardır ($p = 0,0016$) (Rompe ve ark., 2009).

7. SPORA DÖNÜŞ

Aşil tendinopatisi sonrası spora dönüş kararı yalnızca zaman dilimine değil, kritere dayalı biyomekanik ve fonksiyonel testlere dayanmalıdır (Ashnai ve ark., 2024; Griffin ve ark., 2021; Silbernagel ve ark., 2020):

1. **Ağrı Eşiği Kriteri:** Spora dönüş sürecinde tekrarlı tek ayak sıçrama testi sırasında ağrının ≤2/10 seviyesinde kalması, uzman görüşüne dayalı bir klinik güvenlik ölçütü olarak önerilmektedir (Silbernagel ve ark., 2020).
2. **Dayanıklılık ve İş Kapasitesi:** Tek ayak topuk yükseltme testi plantar fleksör dayanıklılığını ölçer. Toplam konsantrik işin bir mobil uygulamayla geçerli biçimde ölçülebildiği gösterilmiştir (Ashnai ve ark., 2024). Aşil tendonu patolojilerinde yalnızca 'tekrar sayısı' simetrisine bakmanın plantar fleksör dayanıklılığındaki açıkları gizleyebileceği, hareket yüksekliğinin de hesaba katılması gerektiği bildirilmektedir (Nawoczenski ve ark., 2016; Pečjak & Kozinc, 2023). Bununla birlikte rüptür sonrası çalışmalarda kullanılan ekstremite simetri indeksi (Limb Symmetry Index, LSI) ≥ %90 eşiği AT'de doğrulanmamıştır.
3. **İzokinetik Kuvvet Simetrisi:** Aşil tendon rüptürü onarımı sonrası çalışmalarda izokinetik kuvvetin sağlam tarafa göre %80 düzeyinde toparlanması spora dönüş için klinik referans olarak kullanılmaktadır (Holzgrefe ve ark., 2020; Ryu ve ark., 2018); bu değer AT için doğrulanmamış olup yalnızca yol gösterici olarak değerlendirilmelidir.
4. **Hop Testleri ve Literatür Kısıtı:** Aşil tendinopatisinde hop testlerine (single hop, triple hop) özgü doğrulanmış sayısal kesme LSI eşikleri mevcut

literatürde doğrudan bulunmamakta, ön çapraz bağ (ÖÇB) rehabilitasyonundan aktarılan %90 LSI hedefi klinisyen değerlendirmesiyle bireyselleştirilmektedir (Griffin ve ark., 2021; Song ve ark., 2026; Zhu ve ark., 2024).

8. CERRAHİ TEDAVİ VE CERRAHİ SONRASI REHABİLİTASYON

8.1. Cerrahi Endikasyonlar ve Yöntemler

En az 6 aylık kapsamlı ve uyumlu konservatif egzersiz ve adjuvan tedavilere yanıt vermeyen, persistan ağrı ve fonksiyonel kaybı devam eden hastalarda cerrahi tedavi düşünülür (Maffulli ve ark., 2020; Pehlivanoğlu, 2023). Cerrahi yöntemler arasında açık fibrotik doku debridmanı ve tenotomi, minimal invaziv ventral kazıma (ventral scraping), tendinoskopi, plantaris tendon rezeksiyonu ve izole gastroknemius gevşetmesi (gastrocnemius recession) yer alır (Maffulli ve ark., 2020; Nawoczenski ve ark., 2016; Pearce & Tan, 2016). Açık cerrahide komplikasyon oranı %11 olarak bildirilmiştir (yara yeri problemleri, sural sinir yaralanması, enfeksiyon); minimal invaziv teknikler bu riskleri azaltmak amacıyla geliştirilmiştir (Pearce & Tan, 2016; Pehlivanoğlu, 2023).

8.2. Cerrahi Sonrası Rehabilitasyon ve Erken Yük Verme (Rüptür Onarımı Literatüründen Uyarlanmıştır)

AT cerrahisi sonrası rehabilitasyona özgü kontrollü çalışma sayısı sınırlı olduğundan, bu bölümdeki veriler büyük ölçüde akut Aşil tendon rüptürü onarımı sonrası çalışmalardan uyarlanmıştır ve AT cerrahisine doğrudan genellenmemelidir (Dahdouh ve ark., 2025; Fada ve ark., 2025; Myhrvold ve ark., 2022). Rüptür onarımı sonrası rehabilitasyon literatürü, geleneksel 6 haftalık rijit alçı immobilizasyonundan, kısa süreli immobilizasyon ve erken kontrollü yük vermeyi içeren hızlandırılmış rehabilitasyon modellerine kaymıştır (Cao ve ark., 2025; Dahdouh ve ark., 2025; Okoroha ve ark., 2020; Wang ve ark., 2024; Xu ve ark., 2021):

- **İmmobilizasyon Süresi:** Xu ve ark. (2021) tarafından yürütülen 266 hastalık retrospektif kohort çalışması, cerrahi onarım sonrası 2 haftalık kısa immobilizasyon grubunda (Grup B) AOFAS ve ATRS skorlarının en yüksek olduğunu; eklem hareket açıklığı, tek bacak topuk yükseltme yüksekliği ve hafif spora dönüş sürelerinin ise 0 ve 2 haftalık gruplarda 4 ve 6 haftalık gruplara göre daha kısa olduğunu göstermiştir (Xu ve ark., 2021). Çalışmada tüm gruplarda toplam 5 re-rüptür (2'si immobilizasyonsuz grupta) gelişmiş ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır; re-rüptürlerin tamamı düşme ya da ani travma sonucu oluşmuş, yazarlar bunları ortezini çıkaran hastalarda kontrolsüz dorsifleksiyonla ilişkilendirmiştir (Xu ve ark., 2021).
- **Re-rüptür Riski ve Meta-Analiz:** 43 randomize kontrollü çalışmayı ve 2553 hastayı kapsayan meta-analizde re-rüptür oranı hızlandırılmış rehabilitasyon gruplarında en düşük düzeyde (%1,36-%2,18) bulunmuştur; yazarlar ameliyattan hemen sonra başlanan mobilizasyonun re-rüptür riskini artırabileceğini belirterek erken aktif eklem hareket açıklığı egzersizlerine 1-2 haftalık immobilizasyondan sonra başlanmasını önermiştir (Wang ve ark., 2024).

- **Kalıcı Güç Açıkları:** Cerrahi onarımdan ortalama 3,5 yıl sonra plantar fleksiyon kuvvetinde %10,2 (Wenning ve ark., 2022), ortalama 10,8 yıl sonra ise plantar fleksiyon toplam işinde %14,9 düzeyinde açık bildirilmiştir (Horstmann ve ark., 2012). Ameliyat sonrası 12. ayda soleus kas hacmi sağlıklı tarafın %84,6'sı düzeyinde kalmıştır (Mashimo ve ark., 2023). Bu durum uzun dönem baldır güçlendirme idamesinin önemini ortaya koyar.

Aşil tendon rüptürü onarımı sonrası fazlara göre hızlandırılmış rehabilitasyon protokolü Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Aşil Tendon Rüptürü Onarımı Sonrası Fazlara Göre Hızlandırılmış Rehabilitasyon Protokolü

Post-op Zaman	Yük Verme Statüsü	Alçı / Ortez Tipi	Eklem Hareket Açıklığı	Kısıtlamalar	Kaynaklar
0 - 2. Haftalar	Yüksüz / Kısmi yükleme	Kısa bacak alçısı veya plantar splint	Minimal pasif hareket / Doku dinlenmesi	Dorsifleksiyon kısıtlı, kontrolsüz yük yasak	Xu ve ark. (2021); Wang ve ark. (2024)
2 - 4. Haftalar	Kısmi yük verme (%25 - %50 tolere edildikçe)	Topuk yükselticili Walker Boot (Aşil botu)	Aktif plantar fleksiyon, nötrale kadar dorsifleksiyon	Nötralin ötesine dorsifleksiyon yasak	Dahdouh ve ark. (2025); Xiao ve ark. (2026)
4 - 6. Haftalar	Tam yük vermeye ilerleme	Walker Boot (topuk pedleri kademeli eksiltilir)	Kontrollü aktif eklem hareket açıklığı, izometrik kas aktivasyonu	Pasif zorlamalı germelerden kaçınılır	Dahdouh ve ark. (2025); Xu ve ark. (2021)
6 - 8. Haftalar	Tam yük verme (Normal yürüyüş)	Walker Boot çıkarılır, normal ayakkabıya geçiş	Güçlendirme, propriosepsiyon, kademeli eklem hareket açıklığı	Kısıtlamalar kaldırılır, yürüyüş normalize edilir	Dahdouh ve ark. (2025)
8 - 12+ Haftalar	Tam yük verme	Normal ayakkabı	İleri güçlendirme, tek bacak calf raise	Spora dönüş için LSI ve fonksiyonel testler	Horstmann ve ark. (2012); Toland ve ark. (2025)

9. KLİNİK UYGULAMA İÇİN ÖNERİLEN YAKLAŞIM VE SONUÇ

Aşil tendinopatisi yönetiminde kanıta dayalı klinik karar verme süreci şu aşamalarla özetlenebilir (Beyer ve ark., 2015; Pehlivanoğlu, 2023; Silbernagel ve ark., 2020; van der Vlist ve ark., 2020; Wang ve ark., 2024; Xu ve ark., 2021):

1. **Doğru Teşhis ve Lokalizasyon:** Royal London Hospital Testi, ağrılı ark işareti ve palpasyon ile non-insersiyonel/insersiyonel ayrımı yapılır. İnsersiyonel olgularda dorsifleksiyon kompresyonu kısıtlanır (Pehlivanoğlu, 2023; Pringels ve ark., 2025).
2. **Akut Ağrı Yönetimi:** Yüksek ağrılı ve reaktif dönemde Faz 1 izometrik tutuşlar ve bağıl istirahat uygulanır (Cook & Purdam, 2009; Krogh ve ark., 2022).
3. **Progresif Yükleme:** Ağrı kabul edilen sınırlar içinde kaldıkça hasta tercihlerine göre Alfredson (günde 2 kez) veya AYD (haftada 3 gün ağır yavaş) protokolüne geçilir. AYD daha az sıklık gerektirmesi ve daha yüksek uyum oranıyla (%92'ye karşı %78) öne çıkmaktadır (Beyer ve ark., 2015).

4. **Adjuvan ESWT Kombinasyonu:** Kısa dönemde daha hızlı ağrı azalması hedeflendiğinde egzersize odaklanmış ESWT eklenmesi düşünülebilir; ancak kanıtlar tutarlı değildir (Pehlivanoğlu, 2023; Rompe ve ark., 2009).
5. **Fonksiyonel Spora Dönüş:** Spora dönüş kararında sıçrama sırasında ağrının düşük düzeyde (≤ 2/10) kalması ve plantar fleksör dayanıklılığının yalnızca tekrar sayısıyla değil toplam iş üzerinden değerlendirilmesi önerilmektedir; ancak bu ölçütler için AT'ye özgü doğrulanmış eşik değerler bulunmamaktadır (Ashnai ve ark., 2024; Silbernagel ve ark., 2020).

Sonuç olarak, AT yönetiminin temelini doğru tanı, yük yönetimi ve progresif tendon yüklemesi oluşturmaktadır. Farklı yükleme protokolleri arasında belirgin bir üstünlük gösterilememiş olup protokol seçimi hastanın toleransı, tercihleri ve uyumu dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir (Beyer ve ark., 2015; Maetz ve ark., 2023; van der Vlist ve ark., 2021). Uzun dönem prognoz genel olarak olumludur: konservatif tedavi edilen hastaların ortalama 8 yıllık izleminde %84'ü önceki aktivite düzeyine dönmüş, %94'ü asemptomatik ya da yalnızca zorlu egzersizde hafif ağrılı bulunmuştur; bununla birlikte hastaların %29'u izlem sürecinde ameliyat edilmiş ve %41'inde başlangıçta etkilenmemiş tarafta da semptom gelişmiştir (Paavola ve ark., 2000). Semptomların konservatif ya da cerrahi tedavi sonrasında yineleyebileceği hastayla paylaşılmalıdır (Maffulli ve ark., 2020).

Bu bölümde yer alan bilgilerin klinik uygulamaya aktarılmasında bazı hususların göz önünde bulundurulması yararlı olacaktır. Cerrahi sonrası rehabilitasyon ve spora dönüş ölçütlerine ilişkin verilerin önemli bir kısmı Aşil tendon rüptürü onarımı sonrası popülasyonlardan elde edildiğinden, bu bilgiler AT'li hastalara uyarlanırken dikkatle yorumlanmalıdır. Egzersiz dozları ve ağrı eşiklerine ilişkin öneriler çoğunlukla sınırlı sayıda çalışmaya ya da uzman görüşüne dayandığından, bireysel hasta yanıtına göre esnek biçimde uygulanmalıdır. İnsersiyonel AT'ye özgü kanıtların orta segment AT'ye göre daha sınırlı olduğu da akılda tutulmalıdır (van der Vlist ve ark., 2021). Bu doğrultuda bölümde sunulan klinik çerçeve, katı bir protokol olarak değil, bireysel klinik değerlendirmeyle birlikte kullanılacak yol gösterici bir yaklaşım olarak ele alınmalıdır.

Kaynakça

Alfredson, H., Pietilä, T., Jonsson, P., & Lorentzon, R. (1998). Heavy-load eccentric calf muscle training for the treatment of chronic Achilles tendinosis. *The American Journal of Sports Medicine,* 26(3), 360–366. https://doi.org/10.1177/03635465980260030301

Alghamdi, N. H., ALMohiza, M. A., Alghamdi, R. A., & Grävare Silbernagel, K. (2026). Translational cross-cultural adaptation and validation of the VISA-A questionnaire for Arabic-speaking patients with Achilles tendinopathy. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine,* 14(3), Article 23259671251405436. https://doi.org/10.1177/23259671251405436

Alshewaier, S., Alotaibi, R. M., Alshabanat, A. S., & Alkathiry, A. A. (2024). Cross-cultural adaptation, translation, and validation of the Victorian Institute of Sport Assessment-Achilles Questionnaire (VISA-A) for use with Arabic-speaking patients with Achilles tendinopathy. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine,* 12(6), Article 23259671241252649. https://doi.org/10.1177/23259671241252649

Ashnai, F., Lindskog, J., Brorsson, A., Nilsson-Helander, K., & Beischer, S. (2024). The Calf Raise App shows good concurrent validity compared with a linear encoder in measuring total concentric work. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy,* 32(8), 2170–2177. https://doi.org/10.1002/ksa.12190

Beyer, R., Kongsgaard, M., Hougs Kjær, B., Øhlenschlæger, T. F., Kjaer, M., & Magnusson, S. P. (2015). Heavy slow resistance versus eccentric training as treatment for Achilles tendinopathy: A randomized controlled trial. *The American Journal of Sports Medicine,* 43(7), 1704–1711. https://doi.org/10.1177/0363546515584760

Cao, Y., Gao, S., Zhao, B., Li, X., Pan, X. N., Lv, Y., & Zhou, F. (2025). The short-term clinical effects of accelerated rehabilitation following open surgery for acute Achilles tendon rupture based on ultrasonography monitoring: A retrospective cohort study. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research,* 20, Article 865. https://doi.org/10.1186/s13018-025-06282-1

Challoumas, D., Crosbie, G., O'Neill, S., Pedret, C., & Millar, N. L. (2023). Effectiveness of exercise treatments with or without adjuncts for common lower limb tendinopathies: A living systematic review and network meta-analysis. *Sports Medicine - Open,* 9(1), Article 71. https://doi.org/10.1186/s40798-023-00616-1

Clifford, C., Challoumas, D., Paul, L., Syme, G., & Millar, N. (2020). Effectiveness of isometric exercise in the management of tendinopathy: A systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine,* 6(1), Article e000760. https://doi.org/10.1136/bmjsem-2020-000760

Cook, J. L., & Purdam, C. R. (2009). Is tendon pathology a continuum? A pathology model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy. *British Journal of Sports Medicine,* 43(6), 409–416. https://doi.org/10.1136/bjsm.2008.051193

Dahdouh, R., Areslan, K., Atallah, K., Badra, M., & Moucharafieh, R. (2025). Surgical repair vs. non-operative management of acute Achilles tendon ruptures: Current evidence and controversies. *Journal of Orthopaedic Surgery,* 33(3), Article 1401838. https://doi.org/10.1177/10225536251401838

Doğramacı, Y., Kalacı, A., Küçükkübaş, N., İnandı, T., Esen, E., & Yanat, A. N. (2011). Validation of the VISA-A questionnaire for Turkish language: The VISA-A-Tr study. *British Journal of Sports Medicine,* 45(5), 453–455. https://doi.org/10.1136/bjsm.2009.060236

Fada, L., Mazzorana, A., Grand, Z. A., & Jacobs, G. (2025). Return to play after Achilles tendon rupture: Comparing operative and nonoperative approaches in athletes. *Cureus,* 17(11), Article e96783. https://doi.org/10.7759/cureus.96783

Gatz, M., Betsch, M., Dirrichs, T., Schrading, S., Tingart, M., Michalik, R., & Quack, V. (2020). Eccentric and isometric exercises in Achilles tendinopathy evaluated by the VISA-A score and shear wave elastography. *Sports Health,* 12(4), 373–381. https://doi.org/10.1177/1941738119893996

Griffin, C., Daniels, K., Hill, C., Franklyn-Miller, A., & Morin, J.-B. (2021). A criteria-based rehabilitation program for chronic mid-portion Achilles tendinopathy: Study protocol for a randomised controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders,* 22(1), Article 695. https://doi.org/10.1186/s12891-021-04553-6

Habets, B., van Cingel, R. E. H., Backx, F. J. G., van Elten, H. J., Zuithoff, P., & Huisstede, B. M. A. (2021). No difference in clinical effects when comparing Alfredson eccentric and Silbernagel combined concentric-eccentric loading in Achilles tendinopathy: A randomized controlled trial. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine,* 9(10), Article 23259671211031254. https://doi.org/10.1177/23259671211031254

Hasani, F., Haines, T., Munteanu, S. E., Schoch, P., Vicenzino, B., & Malliaras, P. (2021). LOAD-intensity and time-under-tension of exercises for men who have Achilles tendinopathy (the LOADIT trial): A randomised feasibility trial. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation,* 13(1), Article 57. https://doi.org/10.1186/s13102-021-00279-z

Holzgrefe, R. E., McCarthy, T. P., Wilson, J. M., Bariteau, J. T., & Labib, S. A. (2020). Association of strength following Achilles tendon repair with return to same level of play in high-level athletes. *Foot & Ankle International,* 41(9), 1041–1048. https://doi.org/10.1177/1071100720936276

Horstmann, T., Lukas, C. A., Merk, J., Brauner, T., & Mündermann, A. (2012). Deficits 10-years after Achilles tendon repair. *International Journal of Sports Medicine,* 33(6), 474–479. https://doi.org/10.1055/s-0032-1301932

Iversen, J. V., Bartels, E. M., Jørgensen, J.-E., Nielsen, T. G., Ginnerup, C., Lind, M., & Langberg, H. (2016). Danish VISA-A questionnaire with validation and reliability testing for Danish-speaking Achilles tendinopathy patients. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports,* 26(12), 1423–1427. https://doi.org/10.1111/sms.12576

Jabbar, S., Akram, S., Khan, A. K., Arslan, S. A., Noreen, A., & Irum, S. (2024). Translation, cultural adaptation and psychometric analysis of Urdu version of Victorian Institute of Sports Assessment–Achilles questionnaire for athletes with Achilles tendinopathy. *Journal of the Pakistan Medical Association,* 74(5), 897–902. https://doi.org/10.47391/jpma.9356

Jaskulski, K., & Starczewski, M. (2024). A systematic review evaluating diagnosis methods and treatment protocols for Achilles tendinopathy. *Acta Kinesiologica,* 18(3), 17–26. https://doi.org/10.51371/issn.1840-2976.2024.18.3.03

Kongsgaard, M., Kovanen, V., Aagaard, P., Doessing, S., Hansen, P., Laursen, A. H., Kaldau, N. C., Kjaer, M., & Magnusson, S. P. (2009). Corticosteroid injections, eccentric decline squat training and heavy slow resistance training in patellar tendinopathy. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports,* 19(6), 790–802. https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2009.00949.x

Krogh, T. P., Jensen, T. T., Madsen, M. N., & Fredberg, U. (2022). An isometric and functionally based 4-stage progressive loading program in Achilles tendinopathy: A 12-month pilot study. *Translational Sports Medicine,* 2022(1), Article 6268590. https://doi.org/10.1155/2022/6268590

MacDermid, J. C., & Silbernagel, K. G. (2015). Outcome evaluation in tendinopathy: Foundations of assessment and a summary of selected measures. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy,* 45(11), 950–964. https://doi.org/10.2519/jospt.2015.6054

Maetz, R., Dubé, M.-O., Tougas, A., Prudhomme, F., Dubois, B., & Roy, J.-S. (2023). Systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials comparing exercise loading protocols with passive treatment modalities or other loading protocols for the management of midportion Achilles tendinopathy. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine,* 11(5), Article 23259671231171178. https://doi.org/10.1177/23259671231171178

Maffulli, N., Kenward, M. G., Testa, V., Capasso, G., Regine, R., & King, J. B. (2003). Clinical diagnosis of Achilles tendinopathy with tendinosis. *Clinical Journal of Sport Medicine,* 13(1), 11–15. https://doi.org/10.1097/00042752-200301000-00003

Maffulli, N., Longo, U. G., Kadakia, A., & Spiezia, F. (2020). Achilles tendinopathy. *Foot and Ankle Surgery,* 26(3), 240–249. https://doi.org/10.1016/j.fas.2019.03.009

Mahieu, N. N., Witvrouw, E., Stevens, V., Van Tiggelen, D., & Roget, P. (2006). Intrinsic risk factors for the development of Achilles tendon overuse injury: A prospective study. *The American Journal of Sports Medicine,* 34(2), 226–235. https://doi.org/10.1177/0363546505279918

Mashimo, S., Nozaki, T., Amaha, K., Tanaka, K., Kubota, J., Sato, H., & Kitamura, N. (2023). Quantitative assessment of calf muscle volume, strength, and quality after Achilles tendon rupture repair: A 1-year prospective follow-up study. *The American Journal of Sports Medicine,* 51(14), 3781–3789. https://doi.org/10.1177/03635465231206391

McCormack, J., Underwood, F., Slaven, E., & Cappaert, T. (2015). The minimum clinically important difference on the VISA-A and LEFS for patients with insertional Achilles tendinopathy. *International Journal of Sports Physical Therapy,* 10(5), 639–644.

Myhrvold, S. B., Brouwer, E. F., Andresen, T. K. M., Rydevik, K., Amundsen, M., Grün, W., Butt, F., Valberg, M., Ulstein, S., & Hoelsbrekken, S. E. (2022). Nonoperative or surgical treatment of acute Achilles' tendon rupture. *The New England Journal of Medicine,* 386(15), 1409–1420. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2108447

Nawoczenski, D. A., DiLiberto, F. E., Cantor, M. S., Tome, J., & DiGiovanni, B. F. (2016). Ankle power and endurance outcomes following isolated gastrocnemius recession for Achilles tendinopathy. *Foot & Ankle International,* 37(7), 766–775. https://doi.org/10.1177/1071100716638128

O'Neill, S., Radia, J., Bird, K., Rathleff, M. S., Bandholm, T., Jorgensen, M., & Thorborg, K. (2019). Acute sensory and motor response to 45-s heavy isometric holds for the plantar flexors in patients with Achilles tendinopathy. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy,* 27(9), 2765–2773. https://doi.org/10.1007/s00167-018-5050-z

Okoroha, K. R., Ussef, N., Jildeh, T. R., Khalil, L. S., Hasan, L., Bench, C., Zeni, F., Eller, E., & Moutzouros, V. (2020). Comparison of tendon lengthening with traditional versus accelerated rehabilitation after Achilles tendon repair: A prospective randomized controlled trial. *The American Journal of Sports Medicine,* 48(7), 1720–1726. https://doi.org/10.1177/0363546520909389

Paavola, M., Kannus, P., Paakkala, T., Pasanen, M., & Järvinen, M. (2000). Long-term prognosis of patients with Achilles tendinopathy: An observational 8-year follow-up study. *The American Journal of Sports Medicine,* 28(5), 634–642. https://doi.org/10.1177/03635465000280050301

Pearce, C. J., & Tan, A. (2016). Non-insertional Achilles tendinopathy. *EFORT Open Reviews,* 1(11), 383–390. https://doi.org/10.1302/2058-5241.1.160024

Pečjak, R., & Kozinc, Ž. (2023). Long-term deficits in muscle composition, performance and quality of movement after Achilles tendon rupture: A review. *BioMed,* 3(1), 135–151. https://doi.org/10.3390/biomed3010012

Pehlivanoğlu, G. (2023). *Non-insersiyonel Aşil tendinopatisinde izole eksantrik egzersiz ve eksantrik egzersize kombine şok dalgası tedavilerinin karşılaştırılması* [Yüksek lisans tezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi]. YÖK Ulusal Tez Merkezi. (Tez No. 857299)

Pringels, L., Capelleman, R., Van den Abeele, A., Burssens, A., Planckaert, G., Wezenbeek, E., & Vanden Bossche, L. (2025). Effectiveness of reducing tendon compression in the rehabilitation of insertional Achilles tendinopathy: A randomised clinical trial. *British Journal of Sports Medicine,* 59(9), 640–650. https://doi.org/10.1136/bjsports-2024-109138

Radovanović, G., Bohm, S., Peper, K. K., Arampatzis, A., & Legerlotz, K. (2022). Evidence-based high-loading tendon exercise for 12 weeks leads to increased tendon stiffness and cross-sectional area in Achilles tendinopathy: A controlled clinical trial. *Sports Medicine - Open,* 8(1), Article 149. https://doi.org/10.1186/s40798-022-00545-5

Rio, E., Kidgell, D., Purdam, C., Gaida, J., Moseley, G. L., Pearce, A. J., & Cook, J. (2015). Isometric exercise induces analgesia and reduces inhibition in patellar tendinopathy. *British Journal of Sports Medicine,* 49(19), 1277–1283. https://doi.org/10.1136/bjsports-2014-094386

Robinson, J. M., Cook, J. L., Purdam, C., Visentini, P. J., Ross, J., Maffulli, N., Taunton, J. E., Khan, K. M., & Victorian Institute of Sport Tendon Study Group. (2001). The VISA-A questionnaire: A valid and reliable index of the clinical severity of Achilles tendinopathy. *British Journal of Sports Medicine,* 35(5), 335–341. https://doi.org/10.1136/bjsm.35.5.335

Rompe, J. D., Furia, J., & Maffulli, N. (2009). Eccentric loading versus eccentric loading plus shock-wave treatment for mid-portion Achilles tendinopathy: A randomized controlled trial. *The American Journal of Sports Medicine,* 37(3), 463–470. https://doi.org/10.1177/0363546508326983

Ryu, C. H., Lee, H. S., Seo, S. G., & Kim, H. (2018). Results of tenorrhaphy with early rehabilitation for acute tear of Achilles tendon. *Journal of Orthopaedic Surgery,* 26(3), Article 2309499018802483. https://doi.org/10.1177/2309499018802483

Silbernagel, K. G., Hanlon, S. L., & Sprague, A. (2020). Current clinical concepts: Conservative management of Achilles tendinopathy. *Journal of Athletic Training,* 55(5), 438–447. https://doi.org/10.4085/1062-6050-356-19

Silbernagel, K. G., Thomeé, R., Eriksson, B. I., & Karlsson, J. (2007). Continued sports activity, using a pain-monitoring model, during rehabilitation in patients with Achilles tendinopathy: A randomized controlled study. *The American Journal of Sports Medicine,* 35(6), 897–906. https://doi.org/10.1177/0363546506298279

Sivrika, A. P., Papadamou, E., Kypraios, G., Lamnisos, D., Georgoudis, G., & Stasinopoulos, D. (2023). Comparability of the effectiveness of different types of exercise in the treatment of Achilles tendinopathy: A systematic review. *Healthcare,* 11(16), Article 2268. https://doi.org/10.3390/healthcare11162268

Song, K., Kwon, M. P., Smith, A. K., Pohlig, R. T., Silbernagel, K. G., & Baxter, J. R. (2026). Two weeks of cumulative tendon load monitored by insole sensors is associated with plantar flexor function in Achilles tendinopathy. *Scientific Reports.* https://doi.org/10.1038/s41598-026-40438-1

Tenforde, A., Vogel, K. E. L., Tam, J., & Silbernagel, K. (2022). Research protocol to evaluate the effectiveness of shockwave therapy, photobiomodulation and physical therapy in the management of non-insertional Achilles tendinopathy in runners: A randomised control trial with elective cross-over design. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine,* 8(3), Article e001397. https://doi.org/10.1136/bmjsem-2022-001397

Toland, C. E., Cronin, J., Reid, D., Laughlin, M. S., & Fleeks, J. L. (2025). An integrative review of strength milestoning in mid-stage Achilles tendon rehab. *Biomechanics,* 5(3), Article 59. https://doi.org/10.3390/biomechanics5030059

Tu, X., Tu, Z., Lin, W., & Wu, Z. (2022). The Victorian Sports Assessment Institute-Achilles Tendinopathy Questionnaire (VISA-A): Chinese cross-cultural adaptation and psychometric validation. *Health and Quality of Life Outcomes,* 20(1), Article 111. https://doi.org/10.1186/s12955-022-02025-6

van der Vlist, A. C., van Veldhoven, P. L. J., van Oosterom, R. F., Verhaar, J. A. N., & de Vos, R.-J. (2020). Isometric exercises do not provide immediate pain relief in Achilles tendinopathy: A quasi-randomized clinical trial. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports,* 30(9), 1712–1721. https://doi.org/10.1111/sms.13728

van der Vlist, A. C., Winters, M., Weir, A., Ardern, C. L., Welton, N. J., Caldwell, D. M., Verhaar, J. A. N., & de Vos, R.-J. (2021). Which treatment is most effective for patients with Achilles tendinopathy? A living systematic review with network meta-analysis of 29 randomised controlled trials. *British Journal of Sports Medicine,* 55(5), 249–256. https://doi.org/10.1136/bjsports-2019-101872

Wang, R., Huang, L., Jiang, S., You, G., Zhou, X., Wang, G., & Zhang, L. (2024). Immediate mobilization after repair of Achilles tendon rupture may increase

the incidence of re-rupture: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Surgery,* 110(6), 3888–3899. https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000001305

Wenning, M., Mauch, M., Heitner, A., Streicher, P., Ritzmann, R., & Paul, J. (2022). Midterm functional performance following open surgical repair of acute Achilles tendon rupture. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery,* 142(7), 1337–1349. https://doi.org/10.1007/s00402-020-03746-3

Wilson, F., Walshe, M., O'Dwyer, T., Bennett, K., Mockler, D., & Bleakley, C. (2018). Exercise, orthoses and splinting for treating Achilles tendinopathy: A systematic review with meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine,* 52(24), 1564–1574. https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-098913

Xiao, X., Kim, Y., & Lee, J. (2026). Comparison of dominant and non-dominant muscle function recovery and limb symmetry after Achilles tendon repair: A retrospective study. *Journal of Clinical Medicine,* 15(2), Article 707. https://doi.org/10.3390/jcm15020707

Xu, X. Y., Gao, S., Lv, Y., Zhou, F., Jiao, C., Fan, J. X., & Zhu, T. J. (2021). Duration of immobilisation after Achilles tendon rupture repair by open surgery: A retrospective cohort study. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research,* 16(1), Article 196. https://doi.org/10.1186/s13018-021-02342-4

Zhu, S., Garofalo, J., Abuhantash, M., McRae, S., MacDonald, P. B., Longstaffe, R., & Ogborn, D. (2024). Functional performance and tendon morphology after operative or nonoperative treatment of Achilles tendon ruptures. *International Journal of Sports Physical Therapy,* 19(6), 670–680. https://doi.org/10.26603/001c.117549

BÖLÜM 23

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Alanında Yeşil Fizyoterapi ve Sürdürülebilirlik

Zekiye İpek Katırcı Kırmacı[1]
Tuğba Tekeş[2]

[1] Doç. Dr., Gaziantep İslam, Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gaziantep Türkiye. ORCID: 0000-0001-7225-5123
[2] Gaziantep İslam, Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gaziantep Türkiye. ORCID: 0009-0004-1226-668X

1. GİRİŞ

İklim değişikliği, günümüzde insan sağlığını doğrudan etkileyen en önemli küresel çevresel sorunlardan biri olarak kabul edilmektedir. Artan sıcaklıklar, hava kirliliği, aşırı hava olayları, su ve gıda güvenliğindeki değişiklikler ile ekosistemlerde meydana gelen bozulmalar; bulaşıcı olmayan hastalıkların yükünü, kardiyopulmoner hastalıkları, nörolojik ve kas-iskelet sistemi sorunlarını ve sağlık hizmetlerine olan gereksinimi etkileyebilmektedir. Dünya Fizyoterapi Konfederasyonu (World Physiotherapy) da iklim değişikliğinin insan sağlığı ve iyilik hali üzerindeki etkilerini kabul etmekte ve fizyoterapi mesleğinin çevresel ayak izinin azaltılmasına yönelik sorumluluğunu vurgulamaktadır (World Physiotherapy, 2023).

Öte yandan sağlık sektörü yalnızca iklim değişikliğinin sonuçlarına maruz kalan bir sistem değildir; aynı zamanda enerji, ulaşım, tıbbi malzeme, su ve diğer kaynakların kullanımı ile sera gazı emisyonları ve atık üretimi yoluyla çevresel etki oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), sürdürülebilir sağlık sistemini mevcut ve gelecek nesillerin sağlığını korurken çevresel etkileri en aza indiren sağlık sistemi olarak tanımlamakta; kaynakların etkin kullanımı, atıkların azaltılması, sürdürülebilir satın alma, sera gazı emisyonlarının azaltılması, hastalıkların önlenmesi ve sağlık çalışanlarının sürdürülebilirliğin aktörleri haline getirilmesini temel eylem alanları arasında göstermektedir (World Health Organization [WHO], 2017).

Bu çerçevede sağlık hizmetlerinde sürdürülebilirlik yalnızca hastane binalarının enerji verimliliği veya atıkların geri dönüştürülmesi ile sınırlandırılmamalıdır. Klinik kararların, bakım modellerinin, sağlık çalışanlarının davranışlarının ve hastaların sağlık hizmetlerine ulaşma biçimlerinin de çevresel etkileri bulunmaktadır. Fizyoterapi ve rehabilitasyon bu noktada önemli bir konuma sahiptir. Çünkü fizyoterapi; hastalıkların önlenmesi, fiziksel aktivitenin artırılması, fonksiyonel bağımsızlığın geliştirilmesi, öz-yönetimin desteklenmesi ve kronik hastalıkların yönetimi gibi alanlarda önemli bir rol üstlenmektedir.

Fizyoterapi literatüründe sürdürülebilir sağlık hizmetleri yaklaşımı giderek daha fazla tartışılmaya başlanmıştır. Sürdürülebilir fizyoterapi; yalnızca fizyoterapi kliniğinin çevresel etkisini azaltmayı değil, aynı zamanda hastaların sağlık sonuçlarını iyileştirirken sağlık hizmetinin toplam kaynak kullanımını azaltmayı hedefleyen daha geniş bir yaklaşım olarak ele alınmaktadır (Palstam, Sehdev, Barna, Andersson, & Liebenberg, 2022).

Bu bağlamda "yeşil fizyoterapi" kavramı; klinik olarak etkili, güvenli, erişilebilir ve hasta merkezli fizyoterapi hizmetlerinin çevresel etkileri dikkate alınarak planlanmasını ifade etmektedir. Çevresel fizyoterapi literatürünü inceleyen bir kapsam belirleme çalışmasında, fizyoterapinin çevre dostu sağlık hizmeti modeli olabileceği ve mesleğin hem bireysel hem de kurumsal düzeyde

çevresel sürdürülebilirliği destekleme potansiyeline sahip olduğu bildirilmiştir (Li, Fryer, Chi, & Boucaut, 2024).

2. SÜRDÜRÜLEBİLİR SAĞLIK HİZMETLERİ VE FİZYOTERAPİ

Sürdürülebilir sağlık hizmetleri yaklaşımında temel amaç, sağlık sonuçlarını korurken sağlık hizmetlerinin ekonomik, sosyal ve çevresel yükünü azaltmaktır. Bu yaklaşım genellikle dört temel ilke üzerinden açıklanmaktadır: hastalıkların önlenmesi, hastanın güçlendirilmesi ve öz-yönetimin desteklenmesi, sağlık hizmetlerinin gereksiz kaynak kullanımını azaltacak şekilde düzenlenmesi ve daha düşük karbonlu bakım seçeneklerinin tercih edilmesi (Mortimer, Isherwood, Wilkinson, & Vaux, 2018).

Bu dört ilke fizyoterapi uygulamaları ile doğrudan ilişkilendirilebilir. İlk olarak fizyoterapistler fiziksel aktivite, egzersiz, düşme önleme, ergonomi, sağlıklı yaşam davranışları ve kronik hastalıkların yönetimi yoluyla hastalıkların önlenmesine katkıda bulunabilir. Böylece ilerleyen dönemlerde daha yoğun tıbbi müdahalelere duyulan gereksinimin azaltılması mümkün olabilir.

İkinci olarak fizyoterapi, hastaların kendi sağlıklarının yönetiminde aktif rol almalarını destekleyen bir disiplindir. Ev egzersiz programları, hasta eğitimi, öz-yönetim ve fiziksel aktivite danışmanlığı gibi uygulamalar hastanın sağlık hizmetine bağımlılığını azaltırken fonksiyonel bağımsızlığı artırabilir.

Üçüncü olarak rehabilitasyon hizmetlerinin uygun zamanda ve uygun düzeyde sunulması; hastanede kalış süresinin, gereksiz başvuruların ve sağlık hizmetleri arasındaki tekrarların azaltılmasına katkı sağlayabilir. Fizyoterapinin erken dönemde başlatılması, özellikle cerrahi ve hastaneye yatış gerektiren durumlarda rehabilitasyon sürecinin etkin biçimde planlanmasına olanak sağlayabilir.

Son olarak fizyoterapide egzersiz, eğitim ve davranış değişikliği gibi nispeten düşük kaynak gerektiren müdahalelerin uygun hastalarda kullanılması, daha yüksek kaynak tüketimine neden olabilecek sağlık hizmetlerine olan ihtiyacın azaltılmasına katkıda bulunabilir.

Bu nedenle fizyoterapinin sürdürülebilirliği yalnızca “geri dönüşüm” veya “enerji tasarrufu” üzerinden değil, doğru hastaya doğru zamanda, doğru yoğunlukta ve gereksiz kaynak tüketmeden sağlık hizmeti sunulması üzerinden değerlendirilmelidir.

3. FİZYOTERAPİ UYGULAMALARINDA ÇEVRESEL SÜRDÜRÜLEBİLİRLİK

Fizyoterapi hizmetlerinin çevresel etkileri; hasta ve sağlık çalışanlarının ulaşımı, kliniklerin enerji tüketimi, tek kullanımlık malzemeler, ekipmanların üretimi ve kullanım ömrü, elektronik cihazlar, su tüketimi, atıklar ve sağlık hizmetinin fiziksel organizasyonu gibi çok sayıda bileşenden oluşmaktadır.

Bu nedenle sürdürülebilir fizyoterapi uygulamalarının çeşitli düzeylerde ele alınması gerekmektedir.

3.1. Ulaşım ve hizmet sunum modeli

Fizyoterapi hizmetlerinde çevresel etkinin önemli kaynaklarından biri hasta ve sağlık çalışanlarının kliniğe ulaşımıdır. Özellikle uzun mesafelerden düzenli olarak sağlık kuruluşuna gelen kronik hastalarda ulaşımın çevresel ve ekonomik yükü artmaktadır.

Telerehabilitasyon bu noktada önemli bir seçenek olarak değerlendirilebilir. Tele-tıp uygulamalarının çevresel etkisini inceleyen sistematik derlemelerde, yüz yüze hizmete kıyasla ulaşım gereksiniminin azalması nedeniyle tele-sağlık uygulamalarının sera gazı emisyonlarını azaltabileceği gösterilmiştir (Purohit, Smith, & Hibble, 2021).

Benzer şekilde Stanford Health Care verilerinin kullanıldığı bir yaşam döngüsü değerlendirmesinde, yüz yüze ve sanal klinik ziyaretlerinin toplam sera gazı emisyonları karşılaştırılmış ve tele-tıp kullanımının ulaşım kaynaklı emisyonlarda belirgin azalma sağlayabildiği gösterilmiştir (Thiel et al., 2023).

Bununla birlikte telerehabilitasyon her hasta için otomatik olarak daha sürdürülebilir kabul edilmemelidir. Dijital cihazların üretimi, enerji tüketimi, internet altyapısı, elektronik atıklar ve dijital eşitsizlik gibi faktörlerin de değerlendirilmesi gerekir. Bu nedenle sürdürülebilir yaklaşım, uygun hastada uygun rehabilitasyon modelinin seçilmesini gerektirir.

3.2. Düşük karbonlu rehabilitasyon

Fizyoterapi ve rehabilitasyonun sürdürülebilirlik açısından en önemli avantajlarından biri, çok sayıda klinik durumda egzersiz ve fonksiyonel aktivite temelli müdahalelerin önemli bir tedavi bileşeni olmasıdır.

Kas-iskelet sistemi rehabilitasyonu üzerine 2026 yılında yayımlanan bir şemsiye derlemede telerehabilitasyon, prehabilitasyon, öz-yönetim, grup egzersizleri ve egzersiz temelli fizyoterapi gibi uygulamaların düşük karbonlu sağlık hizmetleriyle uyumlu olabileceği bildirilmiştir. Araştırmacılar, gelecekte klinik etkinliğin yanında sürdürülebilirlik göstergelerinin de araştırmalara dahil edilmesi gerektiğini vurgulamıştır (Banerjee & Shukla, 2026).

Bu yaklaşım özellikle kronik kas-iskelet sistemi hastalıklarında önem taşımaktadır. Egzersiz, hasta eğitimi ve öz-yönetim stratejileri; uzun vadeli sağlık sonuçlarını desteklerken bazı yüksek kaynak tüketimli sağlık hizmetlerine duyulan ihtiyacı azaltma potansiyeline sahiptir.

Ancak burada önemli nokta, “düşük karbonlu” olmanın tek başına tedavi seçimi için yeterli olmamasıdır. Bir müdahalenin sürdürülebilir kabul

edilebilmesi için klinik olarak etkili, güvenli, hasta açısından kabul edilebilir ve erişilebilir olması gerekir.

4. REHABİLİTASYONDA HASTA GÜÇLENDİRME VE ÖZ-YÖNETİM

Sürdürülebilir sağlık hizmetlerinin temel bileşenlerinden biri hastanın kendi sağlığı üzerindeki kontrolünün artırılmasıdır. Fizyoterapi bu açıdan önemli bir avantaja sahiptir.

Hastaya yalnızca klinikte uygulanan pasif bir tedavi sunmak yerine; egzersiz eğitimi, fiziksel aktivite danışmanlığı, davranış değişikliği, semptom yönetimi ve öz-yönetim becerilerinin kazandırılması, uzun dönemde sağlık hizmetine olan gereksinimi azaltabilir.

Bu yaklaşım özellikle kronik nörolojik ve kas-iskelet sistemi hastalıklarında önemlidir. İnme, multipl skleroz, Parkinson hastalığı, kronik bel ağrısı, osteoartrit ve diğer kronik durumlarda hastanın günlük yaşam içerisinde kendi kendine uygulayabileceği egzersiz ve aktivite stratejilerinin geliştirilmesi, sürdürülebilir rehabilitasyon modelinin önemli bir bileşenidir.

Dolayısıyla sürdürülebilir fizyoterapinin hedefi yalnızca daha az kaynak kullanmak değil, aynı zamanda hastanın sağlık yönetimi kapasitesini artırmak olmalıdır.

5. FİZYOTERAPİ KLİNİKLERİNDE "YEŞİL" UYGULAMALAR

Yeşil fizyoterapi yaklaşımı klinik ortamda çok sayıda küçük ancak sistematik değişiklikle uygulanabilir.

Bunlar arasında;

* gereksiz tek kullanımlık malzeme kullanımının azaltılması,
* uygun ürünlerde yeniden kullanılabilir malzemelerin tercih edilmesi,
* atıkların uygun şekilde ayrıştırılması,
* gereksiz kâğıt kullanımının azaltılması ve dijital dokümantasyon,
* enerji verimli aydınlatma ve cihaz kullanımının desteklenmesi,
* kullanılmayan cihazların kapatılması,
* sürdürülebilir satın alma politikalarının geliştirilmesi,
* ekipmanların bakım ve kullanım ömrünün uzatılması,
* gereksiz sarf malzemesi stoklarının azaltılması,
* mümkün olduğunda grup temelli rehabilitasyon modellerinin kullanılması,
* uygun hastalarda telerehabilitasyonun değerlendirilmesi,

* hastaların aktif ulaşım biçimlerinin desteklenmesi

sayılabilir.

Ancak bu uygulamalar klinik güvenlik ve enfeksiyon kontrolünün önüne geçmemelidir. Sürdürülebilirlik yaklaşımı, enfeksiyon kontrolü, hasta güvenliği veya tedavi etkinliği pahasına kaynak kullanımını azaltmayı hedeflememektedir.

WHO da çevresel olarak sürdürülebilir sağlık tesislerinin kaynakların optimize edilmesi ve atıkların azaltılması ile birlikte güvenli ve kaliteli bakım sunabilmesini temel bir hedef olarak tanımlamaktadır (WHO, 2020).

6. SÜRDÜRÜLEBİLİR FİZYOTERAPİ EĞİTİMİ

Yeşil fizyoterapinin kalıcı hale gelebilmesi için sürdürülebilirlik yaklaşımının yalnızca mezun fizyoterapistlerin klinik uygulamalarına bırakılmaması, lisans ve lisansüstü eğitim programlarına dahil edilmesi gerekmektedir.

2025 yılında Türkiye'de fizyoterapi ve rehabilitasyon öğrencilerinin ekolojik ayak izi ve sürdürülebilir kalkınma konusundaki farkındalıklarını inceleyen bir çalışmada, çevre ve sağlık arasındaki ilişkinin fizyoterapi eğitimi sırasında ele alınmasının önemi vurgulanmıştır (Gündüz & Çilga, 2025).

Benzer biçimde Türkiye'de 388 fizyoterapi öğrencisi ve fizyoterapistin dahil edildiği 2026 tarihli çalışmada, katılımcıların iklim değişikliğinin sağlık üzerindeki etkilerinin farkında olmalarına karşın formal eğitim yoluyla sürdürülebilirlik konusunda yeterli bilgi edinme oranlarının düşük olduğu bildirilmiştir. Çalışmada sürdürülebilir fizyoterapi uygulamalarının önündeki engeller arasında bilgi eksikliği, finansal sınırlılıklar ve zaman kısıtlılıkları belirtilmiştir (Abasiyanik, Polat, Bayraktar, Kahraman, & Ozer Kaya, 2026).

Bu nedenle fizyoterapi eğitiminde sürdürülebilirlik;

1. iklim değişikliği ve sağlık,
2. çevresel fizyoterapi,
3. sağlık hizmetlerinin karbon ayak izi,
4. sürdürülebilir klinik uygulamalar,
5. kaynakların etkin kullanımı,
6. düşük karbonlu rehabilitasyon,
7. telerehabilitasyonun çevresel boyutları,
8. sürdürülebilir araştırma

başlıkları altında ele alınabilir.

7. SÜRDÜRÜLEBİLİR FİZYOTERAPİ ARAŞTIRMALARI

Fizyoterapi ve rehabilitasyon araştırmalarında geleneksel olarak müdahalelerin etkinliği; ağrı, kas kuvveti, eklem hareket açıklığı, denge, yürüme, fonksiyonel bağımsızlık ve yaşam kalitesi gibi klinik sonuçlar üzerinden değerlendirilmektedir. Bununla birlikte sürdürülebilir sağlık hizmetleri perspektifinin fizyoterapi araştırmalarına dahil edilmesi, yalnızca müdahalenin klinik olarak ne kadar etkili olduğunun değil, bu sağlık kazanımının hangi kaynak kullanımı ve çevresel maliyetle elde edildiğinin de sorgulanmasını gerektirmektedir.

Bu doğrultuda gelecekteki fizyoterapi araştırmalarında klinik sonuç ölçütlerine çevresel ve kaynak kullanımına ilişkin göstergelerin eklenmesi önem taşımaktadır. Örneğin bir rehabilitasyon programının değerlendirilmesinde yalnızca fonksiyonel iyileşme veya yaşam kalitesindeki değişim değil; hastaların sağlık kuruluşuna ulaşmak için kat ettikleri mesafe, ulaşım biçimleri, yüz yüze ziyaret sayısı, kullanılan enerji ve sarf malzemeleri, oluşan atık miktarı ve tahmini karbon emisyonları da dikkate alınabilir. Böylece fizyoterapi müdahalelerinin yalnızca "etkili olup olmadığı" değil, "etkili olurken ne kadar kaynak tükettiği" de ortaya konulabilir.

Özellikle telerehabilitasyon araştırmaları bu açıdan önemli bir örnek oluşturmaktadır. Telerehabilitasyonun klinik sonuçları ile birlikte değerlendirilmesi, yüz yüze ziyaretlerin ve buna bağlı hasta ulaşımının azaltılması yoluyla potansiyel çevresel kazanımların belirlenmesine olanak sağlayabilir. Tele-sağlık uygulamalarının çevresel etkilerini inceleyen çalışmalar, ulaşım gereksiniminin azalmasının sağlık hizmetlerinin karbon ayak izini azaltabileceğini göstermektedir (Holmner, Ebi, Lazuardi, & Nilsson, 2014; Purohit et al., 2021). Bununla birlikte dijital cihazların üretimi, enerji tüketimi, veri altyapısı ve elektronik atıklar gibi unsurların da çevresel etki oluşturabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle gelecekteki çalışmalarda telerehabilitasyonun sürdürülebilirliği yalnızca önlenen ulaşım üzerinden değil, yaşam döngüsü yaklaşımıyla bütüncül olarak ele alınmalıdır.

Benzer şekilde egzersiz temelli rehabilitasyon, ev programları ve öz-yönetim uygulamalarının sürdürülebilirlik açısından değerlendirilmesi de önemlidir. Klinik ortamda gerçekleştirilen yoğun ve tekrarlayan seanslarla karşılaştırıldığında, uygun hastalarda hastanın kendi yaşam alanında sürdürebileceği egzersiz ve fiziksel aktivite programları sağlık hizmetine ulaşım gereksinimini ve bazı kaynak tüketimlerini azaltabilir. Ancak bu uygulamaların sürdürülebilir olarak kabul edilebilmesi için klinik etkinlik, tedaviye uyum, hasta güvenliği ve sağlık eşitsizlikleri ile birlikte değerlendirilmesi gerekir. Dolayısıyla sürdürülebilirlik, fizyoterapi araştırmalarında klinik etkinliğin alternatifi değil, klinik etkinliği tamamlayan bir sonuç alanı olarak ele alınmalıdır.

Araştırma tasarımında da sürdürülebilirlik ilkelerinin dikkate alınması mümkündür. Örneğin gereksiz yüz yüze değerlendirmelerin azaltılması, dijital veri toplama yöntemlerinin uygun şekilde kullanılması, araştırma materyallerinin gereksiz tüketiminin önlenmesi ve araştırma ziyaretlerinin optimize edilmesi araştırmanın çevresel yükünü azaltabilir. Bununla birlikte araştırma süreçlerinde sürdürülebilirlik adına bilimsel geçerlilikten veya veri kalitesinden ödün verilmemelidir. Kullanılacak yöntemin belirlenmesinde öncelik her zaman araştırma sorusuna uygunluk, geçerlilik, güvenilirlik ve katılımcı güvenliği olmalıdır.

Gelecekte fizyoterapi alanındaki randomize kontrollü çalışmalar, yalnızca klinik etkinlik sonuçlarını değil, çevresel, ekonomik ve sosyal sürdürülebilirlik sonuçlarını da ikincil sonuç ölçütleri olarak değerlendirebilir. Örneğin bir nörolojik rehabilitasyon programında fonksiyonel bağımsızlıktaki değişimin yanı sıra hastaların sağlık kuruluşuna ulaşım mesafesi, seanslara ulaşım için kullanılan ulaşım türü ve müdahalenin neden olduğu tahmini karbon emisyonları değerlendirilebilir. Benzer şekilde kas-iskelet sistemi rehabilitasyonunda farklı bakım modellerinin klinik sonuçları ile birlikte hasta ve sağlık sistemi açısından kaynak kullanımı karşılaştırılabilir.

Bu yaklaşım, fizyoterapi araştırmalarında yeni bir araştırma sorusunun ortaya çıkmasını sağlayabilir: "Hangi rehabilitasyon modeli, benzer veya yeterli klinik sağlık kazanımını daha düşük çevresel ve kaynak maliyetiyle sağlayabilir?" Nitekim güncel literatürde kas-iskelet sistemi rehabilitasyonunda telerehabilitasyon, prehabilitasyon, öz-yönetim ve egzersiz temelli uygulamaların çevresel açıdan potansiyel yararları tartışılmakta; ancak bu uygulamaların karbon ayak izi ve diğer sürdürülebilirlik göstergeleri açısından doğrudan karşılaştırıldığı araştırmaların halen sınırlı olduğu bildirilmektedir (Banerjee & Shukla, 2026).

Bu nedenle sürdürülebilir fizyoterapi araştırmalarının geleceğinde klinik sonuç + hasta deneyimi + kaynak kullanımı + çevresel etki bileşenlerinin birlikte değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Böyle bir araştırma yaklaşımı, fizyoterapinin yalnızca bireysel sağlık sonuçlarına katkısını değil, aynı zamanda sağlık sistemlerinin uzun vadeli sürdürülebilirliğine katkısını da görünür hale getirecektir. Bu kapsamda karbon ayak izi hesaplamalarının fizyoterapi araştırmalarına uyarlanması, yaşam döngüsü değerlendirmelerinin kullanılması ve sağlık hizmetlerinin çevresel etkisini ölçebilecek standart göstergelerin geliştirilmesi gelecekteki araştırmalar için önemli çalışma alanları olarak değerlendirilebilir.

8. FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYONUN İKLİM DEĞİŞİKLİĞİNE UYUMDAKİ ROLÜ

Sürdürülebilirlik yalnızca karbon emisyonlarının azaltılması anlamına gelmemektedir. İklim değişikliğinin oluşturduğu sağlık risklerine uyum sağlamak da sürdürülebilir sağlık hizmetlerinin önemli bir bileşenidir.

Fizyoterapi ve rehabilitasyon hastalarının önemli bir bölümü yaşlılık, kronik hastalık, nörolojik bozukluk, hareket kısıtlılığı veya engellilik nedeniyle aşırı sıcak, hava kirliliği, sel, yangın veya diğer ekstrem hava olaylarından daha fazla etkilenebilir.

Fiziksel tıp ve rehabilitasyon alanındaki literatürü inceleyen bir kapsam belirleme çalışmasında, iklim değişikliği ile ilişkili sağlık etkilerinin özellikle hava kirliliği ve artan sıcaklıklar üzerinden rehabilitasyon popülasyonlarını etkileyebileceği; ayrıca tele-tıp, afet hazırlığı ve sıcaklıkla ilişkili sağlık sorunlarına yönelik rehabilitasyon uygulamalarının literatürde yer aldığı bildirilmiştir (Newman et al., 2025).

Bu nedenle fizyoterapistler gelecekte yalnızca çevresel ayak izini azaltan uygulamaları değil, aynı zamanda iklim değişikliğine karşı kırılgan bireylerin rehabilitasyon ihtiyaçlarını da dikkate almalıdır.

9. TÜRKİYE'DE YEŞİL FİZYOTERAPİ İÇİN ÖNERİLEN YOL HARİTASI

Türkiye'de yeşil fizyoterapi yaklaşımının geliştirilmesi için bireysel, kurumsal ve eğitimsel düzeyde eş zamanlı adımlar atılabilir.

Bireysel düzeyde fizyoterapistler gereksiz sarf malzemesi kullanımını azaltabilir, dijital dokümantasyonu artırabilir, uygun hastalarda telerehabilitasyonu değerlendirebilir ve hastaların aktif yaşam biçimlerini destekleyebilir.

Klinik düzeyde sürdürülebilirlik komiteleri oluşturulabilir, enerji ve su tüketimi izlenebilir, atık yönetimi değerlendirilebilir ve klinik süreçlerin karbon ayak izi analizleri yapılabilir.

Eğitim düzeyinde lisans müfredatlarına çevresel fizyoterapi ve sürdürülebilir sağlık hizmetleri ile ilgili öğrenme çıktıları eklenebilir.

Araştırma düzeyinde fizyoterapi müdahalelerinin klinik etkinliğinin yanı sıra çevresel etkileri de değerlendirilebilir.

Mesleki politika düzeyinde ise ulusal fizyoterapi kuruluşları, üniversiteler ve sağlık kurumları sürdürülebilir fizyoterapi için ortak standartlar geliştirebilir.

World Physiotherapy'nin iklim değişikliği ve sağlık konusundaki politika bildirisi, fizyoterapi mesleğinin çevresel ayak izinin azaltılması ve sağlığın

korunması konusunda aktif rol alması gerektiğini vurgulamaktadır (World Physiotherapy, 2023).

10. SONUÇ

Yeşil fizyoterapi, fizyoterapi uygulamalarının çevresel etkisini azaltmayı amaçlayan dar bir "çevre dostu klinik" yaklaşımından daha geniş bir kavramdır. Sürdürülebilir fizyoterapi; klinik etkinlik, hasta güvenliği, erişilebilirlik, kaynakların etkin kullanımı, ekonomik sürdürülebilirlik, sosyal eşitlik ve çevresel sorumluluğun birlikte ele alındığı bir sağlık hizmeti modelini ifade etmektedir.

Fizyoterapi ve rehabilitasyonun koruyucu sağlık, fiziksel aktivite, egzersiz, öz-yönetim, erken rehabilitasyon ve toplum temelli bakım alanlarındaki rolü, mesleği sürdürülebilir sağlık hizmetlerinin önemli bileşenlerinden biri haline getirmektedir. Özellikle uygun hastalarda telerehabilitasyon, öz-yönetim, grup egzersizleri, erken rehabilitasyon ve düşük kaynak gerektiren egzersiz temelli yaklaşımlar çevresel sürdürülebilirlik açısından önemli fırsatlar sunmaktadır. Bununla birlikte, her düşük kaynaklı uygulamanın otomatik olarak sürdürülebilir olmadığı; klinik etkinlik, erişilebilirlik, hasta güvenliği ve dijital eşitsizlik gibi faktörlerin birlikte değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Gelecekte fizyoterapi araştırmalarının yalnızca "hastanın fonksiyonunu ne kadar iyileştirdi?" sorusuna değil, "bu sağlık kazanımını ne kadar kaynak kullanarak ve ne kadar çevresel etki oluşturarak sağladık?" sorusuna da yanıt vermesi gerekmektedir.

Bu doğrultuda yeşil fizyoterapi, fizyoterapi ve rehabilitasyon biliminde yalnızca yeni bir uygulama alanı değil; klinik uygulama, eğitim, araştırma ve sağlık politikalarının yeniden düşünülmesini gerektiren bütüncül bir sürdürülebilirlik yaklaşımı olarak değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

Abasiyanik, Z., Polat, K., Bayraktar, D., Kahraman, T., & Ozer Kaya, D. (2026). Perspectives of practicing and future physiotherapists on climate change and sustainability in physiotherapy education and practice: Insights from Türkiye. *Physiotherapy Research International, 31*(1), e70135. doi:10.1002/pri.70135

Banerjee, S., & Shukla, Y. U. (2026). Environmentally sustainable approaches to musculoskeletal rehabilitation: An umbrella review of practices with potential carbon efficiency. *Musculoskeletal Care, 24*(1), e70191. doi:10.1002/msc.70191

Gündüz, D. I., & Çilga, G. (2025). Investigating awareness of the sustainable development and ecological footprint among physiotherapy and rehabilitation students. *Scientific Reports, 15*, 24740. doi:10.1038/s41598-025-10399-y

Holmner, Å., Ebi, K. L., Lazuardi, L., & Nilsson, M. (2014). Carbon footprint of telemedicine solutions—Unexplored opportunity for reducing carbon emissions in the health sector. *PLoS ONE, 9*(9), e105040. doi:10.1371/journal.pone.0105040

Li, L. K., Fryer, C. E., Chi, L., & Boucaut, R. (2024). Physiotherapy and planetary health: A scoping review. European Journal of Physiotherapy. doi:10.1080/21679169.2024.2323729

Mortimer, F., Isherwood, J., Wilkinson, A., & Vaux, E. (2018). Sustainability in quality improvement: Redefining value. *Future Healthcare Journal, 5*(2), 88–93.

Newman, M., Kokame, K. A., Leochico, C. F. D., Fogarty, A. E., Burton, J., Tenforde, A. S., & Alexander, M. (2025). Climate change and health through the lens of physical medicine and rehabilitation: A scoping review. The Journal of Climate Change and Health, 22, 100362. doi:10.1016/j.joclim.2024.100362

Olafsdottir, S. A., & Petursdottir, L. S. H. (2025). Environmental physiotherapy: Knowledge, attitudes, and practices among physiotherapists in Iceland. *Frontiers in Public Health, 13*, 1528217. doi:10.3389/fpubh.2025.1528217

Palstam, A., Sehdev, S., Barna, S., Andersson, M., & Liebenberg, N. (2022). Sustainability in physiotherapy and rehabilitation. *Orthopaedics and Trauma, 36*(5), *279–283*. doi:10.1016/j.mporth.2022.07.005

Purohit, A., Smith, J., & Hibble, A. (2021). Does telemedicine reduce the carbon footprint of healthcare? A systematic review. *Future Healthcare Journal, 8*(1), e85–e91. doi:10.7861/fhj.2021-0069

Thiel, C. L., Mehta, N., Sejo, C. S., Qureshi, L., Moyer, M., Valentino, V., & Saleh, J. (2023). Telemedicine and the environment: Life cycle environmental

emissions from in-person and virtual clinic visits. *npj Digital Medicine, 6*(1), 87. doi:10.1038/s41746-023-00818-7

World Health Organization. (2017). Environmentally sustainable health systems: A strategic document. Copenhagen, Denmark: *WHO Regional Office for Europe.*

World Health Organization. (2020). WHO guidance for climate resilient and environmentally sustainable health care facilities. *Geneva, Switzerland: Author.*

World Physiotherapy. (2023). Policy statement: Climate change and health.

BÖLÜM 24

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Alanında Yeşil Fizyoterapi ve Sürdürülebilirlik

Cihan Caner Aksoy[1]
Vedat Kurt[2]

[1] Doç. Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, 0000-0003-0538-3613
[2] Dr. Öğr. Üyesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, 0000-0002-7623-9101

1. Giriş ve Klinik Önem

Patellar tendinopati (PT), voleybol, basketbol, atletizm ve futbol gibi yüksek miktarda enerji depolanması ve salınımı gerektiren spor dallarında en sık rastlanan aşırı kullanım yaralanmalarından biridir (Zwerver ve ark., 2011). PT, özellikle diz ekstansör mekanizmasının yüksek miktarda enerji depolamasını ve salınımını gerektiren sıçrama, ani ivmelenme ve yavaşlama içeren branşlarda çalışan sporcularda en sık karşılaşılan aşırı kullanım yaralanmalarından biridir (Zwerver ve ark., 2011). Sıçrayıcı dizi (jumper's knee) olarak adlandırılan ve sıklıkla inflamatuvar bir süreç gibi değerlendirilip "patellar tendinit" terimiyle tanımlanan bu tablo, histolojik çalışmaların inflamatuvar hücrelerden ziyade matris dejenerasyonunu göstermesiyle "patellar tendinopati" olarak yeniden tanımlanmıştır (Cook & Purdam, 2009).

Klinik pratikte patellar tendinopatinin temel zorluğu, yalnızca aktivite sırasında ortaya çıkan ön diz ağrısı değil; antrenman sürekliliğinin bozulması, uzun süreli performans kayıpları ve yüksek nüks oranlarıdır (Visnes ve ark., 2024). Sporcuların rehabilitasyon sürecinde karşılaştıkları en büyük engel, anatomik yapının mekanik yük toleransı ile sporun getirdiği yüksek hız ve patlayıcı güç talepleri arasındaki uyumsuzluktur.

2. Tanım, Terminoloji ve Biyomekanik Temeller

2.1 Terminoloji ve Tanım

Histolojik doğrulanma bulunmadığı sürece klinik tablolar için "tendinopati" teriminin kullanılması esastır (Cook & Purdam, 2009). Patellar tendinopati, patellar tendonun proksimal yapışma yerinde mekanik yüklenme ile provoke edilen lokalize ağrı, hassasiyet ve yük altında fonksiyonel yetersizlik ile karakterize bir yüklenme bozukluğudur.

2.2 Ekstansör Mekanizma ve Tendon Biyomekaniği

Patellar tendon, kuadriseps femoris kas kompleksinin ürettiği kuvveti tuberositas tibiaya aktaran ve patella ile birlikte patellofemoral eklem stabilitesini sağlayan ana biyomekanik köprüdür (Çetintaş, 2018). Sıçrama ve iniş aktiviteleri sırasında patellar tendon, bir "yay" gibi hareket ederek yüksek miktarda mekanik enerjiyi depolar ve boşaltır.

Germe-kısalma döngüsü sırasında tendon, vücut ağırlığının 6 ila 8 katına kadar çıkan çekme ve kompresif kuvvetlere maruz kalır (Malliaras ve ark., 2015). Bu nedenle rehabilitasyonun biyomekanik temeli, tendonu yalnızca izole kas kuvveti üretimine değil, yüksek hızlı yük transferine ve enerji depolama kapasitesine hazırlamaktır.

3. Patofizyoloji ve Tendinopati Süreklilik Modeli

Cook ve Purdam (2009) tarafından geliştirilen Tendinopati Süreklilik Modeli (Tendinopathy Continuum Model), patolojiyi tek yönlü bir dejenerasyon olarak değil, yüklenme koşullarına bağlı olarak dinamik ve çift yönlü bir süreç olarak tanımlar (Şekil 1). Model üç temel aşamadan oluşur:

- **Reaktif Tendinopati:** Akut aşırı yüklenme veya alışılmadık yüksek hacimli/şiddetli yük maruziyeti sonrasında tendonun hücresel düzeyde gösterdiği non-inflamatuvar adaptif yanıttır. Hücre içi proteoglikan artışı ve tendon kalınlaşması gözlenir. Doğru yük yönetimi ile tam iyileşme mümkündür (Cook & Purdam, 2009).
- **Tamir Yetersizliği:** Yüklenmenin devam etmesi durumunda matris organizasyonunun bozulduğu, hücre proliferasyonunun arttığı ve neovaskülarizasyonun başladığı evredir.
- **Dejeneratif Tendinopati:** Hücresel ölüm, kollajen liflerinde belirgin oryantasyon kaybı ve geniş matris dejenerasyonu ile karakterize kronik evredir. Dejeneratif bölgenin yük taşıma kapasitesi düşmüştür, ancak çevredeki sağlıklı tendon dokusunun kapasitesinin artırılması klinik iyileşmeyi sağlar (Cook & Purdam, 2009).



Şekil 1 Tendinopati Süreklilik Modeli ve Klinik Yük Yönetimi Akışı

4. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Patellar tendinopati, özellikle yüksek sıçrama frekansına sahip elit sporcularda oldukça yüksek bir prevalansa sahiptir. Voleybol oyuncularında prevalans %45'e, basketbol oyuncularında ise %32'ye ulaşmaktadır (Zwerver ve ark., 2011). Ayrıca tenis, hentbol, atletizm sıçrama branşları ve futbol sporcularında da sıkça görülür.

Risk faktörleri dışsal ve içsel olarak ikiye ayrılır:

- **Dışsal Faktörler:** Antrenman hacmi ve şiddetindeki ani artışlar, yetersiz toparlanma süreleri, sert zeminlerde yapılan antrenmanlar ve uygunsuz ayakkabı kullanımı (Malliaras ve ark., 2015).
- **İçsel Faktörler:** Kuadriseps ve hamstring kas sertlikleri, azalmış ayak bileği dorsifleksiyon hareket açıklığı, kuadriseps kas kuvvet eksikliği ve hamstring-kuadriseps kuvvet dengesizlikleri (Kabaciński ve ark., 2020).

5. Fizyoterapistler İçin Klinik Değerlendirme ve Tanı

Patellar tendinopatili hastalar genellikle patella alt ucunda lokalize, yüklenmeyle (özellikle squat, lunge, sıçrama ve merdiven inme sırasında) artan ve dinlenmeyle azalan ağrı şikayeti ile başvururlar. Anamnezde "ısınma etkisi" denilen, aktivitenin başında var olan ağrının ısınmayla hafiflemesi, ancak aktivite sonrasında şiddetlenmesi karakteristik bir bulgudur (Malliaras ve ark., 2015).

Fiziksel muayenede patella alt ucunda ve patellar tendon gövdesinde belirgin lokal hassasiyet tespit edilir. Semptomları provoke eden en geçerli ve güvenilir klinik ağrı izleme aracı Tek Bacak 25° Eğimli Tahtada Squat (Single-Leg Decline Squat - SLDS) testidir (Çetintaş, 2018; Malliaras ve ark., 2015). 25° eğimli tahta, patellar tendona binen yükü artırarak semptomları özgül biçimde provoke eder.

6. Hasta Bildirimli Sonuç Ölçümleri, Fonksiyonel Testler ve Görüntüleme Bulguları

6.1 Hasta Bildirimli Sonuç Ölçümleri: VISA-P Anketi

Patellar tendinopatide semptom şiddetini, fonksiyonel kısıtlılığı ve spora katılımı değerlendirmede standart altın ölçek Victoria Institute of Sport Assessment - Patella (VISA-P) anketidir (Visentini ve ark., 1998). 8 maddeden oluşan ölçek 0–100 puan arasında değerlendirilir; yüksek skorlar semptomsuz ve yüksek fonksiyonel düzeyi gösterir.

Türkçe VISA-P uyarlaması, patellar tendinopatili sporcularda yüksek test-tekrar test güvenirliği (ICC = 0,96) ve yüksek iç tutarlılık sergilemiştir (Çelebi ve ark., 2016). Klinik uygulamada minimum klinik anlamlı fark (MCID) yaklaşık 13–14 puan artış olarak kabul edilir.

6.2 Fonksiyonel Testler ve Reaktif Kuvvet İndeksi

Tek bacak öne sıçrama (Single Leg Hop for Distance) ve dikey sıçrama (Vertical Jump) testleri, bilateral kuvvet ve performans simetrisini değerlendirmede kullanılır. Reaktif Kuvvet İndeksi (RSI), drop jump sırasında uçuş süresinin yerle temas süresine oranıyla hesaplanır (Ramirez-Campillo ve ark., 2023). RSI, kas-tendon ünitesinin hızlı germe-kısalma döngüsündeki reaktif gücünü ve tendon sertliği özelliklerini değerlendirmek için kritik bir metriktir.

6.3 Görüntüleme Bulguları ile Klinik Tablonun Ayrışması

Ultrasonografi (US) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), patellar tendinopati tanısını doğrulamak ve ayırıcı tanıyı (bursit, rüptür, patellar kırık) gerçekleştirmek için yararlıdır. Ancak klinik araştırmalar, görüntüleme bulguları ile ağrı şiddeti ve fonksiyonel kapasite arasında tutarlı bir korelasyon olmadığını açıkça göstermektedir (Deng ve ark., 2026).

> **ÖNEMLİ KLİNİK UYARI:** *Görüntüleme anomalileri (hipoekoik alanlar, neovaskülarizasyon, tendon kalınlaşması) semptomsuz sporcularda da sıklıkla görülebilir. Tedavi sonrasında VISA-P skorlarında belirgin klinik iyileşme elde edilmesine rağmen, tendon morfolojisi uzun süre değişmeden kalabilir. Fizyoterapistler spora dönüş kararlarını radyolojik görüntülere değil, klinik fonksiyonel testlere dayandırmalıdır (Deng ve ark., 2026).*

7. Konservatif Tedavi Yaklaşımları ve Yük Yönetimi

Tendinopati rehabilitasyonunun temeli mutlak istirahat değil, kademeli yük yönetimidir (Campos-Villegas ve ark., 2024). Spora veya yüksek enerjili sıçramalara devam ederken uygulanan egzersiz tedavileri genellikle başarısız olma eğilimindedir. Bu nedenle rehabilitasyonun başında yüksek hızlı enerji depolama yükleri geçici olarak kısıtlanır.

7.1 Ağrı İzleme Modeli

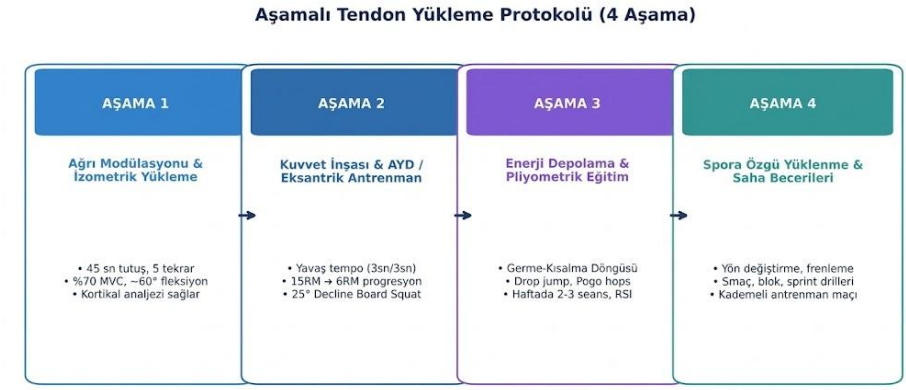
Egzersiz ve günlük yüklenmeler sırasında ağrının tamamen sıfır olması gerekmez (Escriche-Escuder ve ark., 2020). Ağrı izleme modeline göre egzersiz sırasındaki ağrı Vizüel Analog Skala (VAS) üzerinde 0–3/10 (kabul edilebilir) düzeyinde tutulmalıdır. Egzersiz sonrasında veya ertesi gün sabah semptomlarda belirgin artış olmamalı ve ağrı 24 saat içinde bazal seviyeye dönmelidir (Şekil 2).



Şekil 2 *Klinik Ağrı İzleme Modeli ve 24 Saatlik Tepki Kuralı*

8. Aşamalı Tendon Yükleme Protokolü

Tendinopati rehabilitasyonu dört ana aşamadan oluşan kademeli bir süreçtir (Campos-Villegas ve ark., 2024; Escriche-Escuder ve ark., 2020; Malliaras ve ark., 2015).



Şekil 3 Aşamalı Tendon Yükleme Protokolünün 4 Ana Evresi (Malliaras ve ark., 2015; Campos-Villegas ve ark., 2024).

8.1 Aşama 1: Ağrı Modülasyonu ve İzometrik Yükleme

Aşama 1'in amacı akut ağrıyı azaltmak ve kuadriseps inhibisyonunu kırmaktır. ~60° diz fleksiyon açısında, maksimum istemli kontraksiyonun (MVC) %70'i ile 45 saniyelik tutuşlar, 5 tekrar biçiminde uygulanır (Malliaras ve ark., 2015). İzometrik yükleme, kortikal inhibisyonu azaltarak kısa süreli analjezik etki sağlar.

8.2 Aşama 2: İzotonik ve Ağır-Yavaş Direnç Antrenmanı / Eksantrik Yükleme

Aşama 2'nin amacı kas-tendon ünitesinin maksimal kuvvetini artırmak ve tendon stiffness özelliklerini geliştirmektir. Ağır Yavaş Direnç (AYD) protokolü squat ve leg press egzersizlerinde yavaş tempoda (3 saniye konsantrik, 3 saniye eksantrik) uygulanır (Agergaard ve ark., 2021; Kongsgaard ve ark., 2009).

Çetintaş (2018) tarafından patellar tendinopatili sporcularda yapılan 12 haftalık klinik çalışmada, izokinetik dinamometre ile uygulanan eksantrik eğitim ile 25° eğimli tahtada uygulanan eksantrik squat eğitimi karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da ağrıda belirgin azalma ve fonksiyonel seviyede (VISA-P) istatistiksel olarak anlamlı iyileşme elde edilmiştir ($p < 0,05$). 25° eğimli tahta, maliyetli izokinetik sistemlere kıyasla klinik açıdan son derece etkili ve pratik bir alternatif olduğunu kanıtlamıştır (Çetintaş, 2018).

8.3 Aşama 3: Enerji Depolama ve Pliyometrik Rehabilitasyon

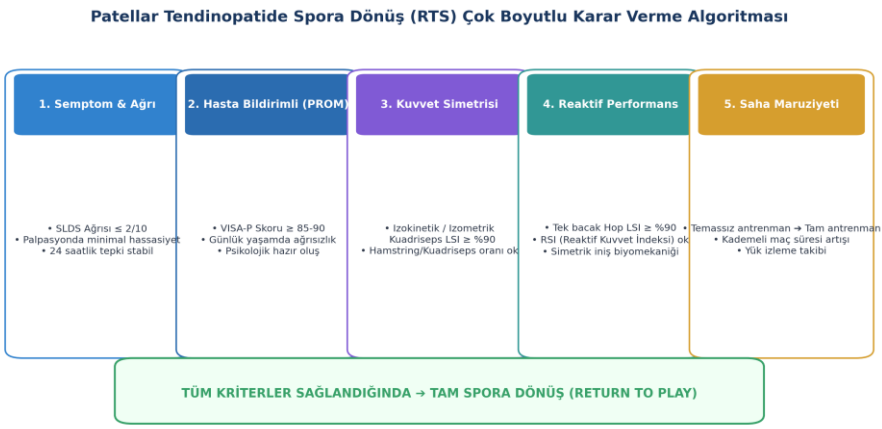
Aşama 3'ün amacı tendonun germe-kısalma döngüsünü ve reaktif güç kapasitesini geliştirmektir. Bilateral düşük şiddetli sıçramalardan başlanarak tek bacak dikey sıçrama, pogo hops ve drop jump çalışmalarına geçilir (Ramirez-Campillo ve ark., 2023). Pliyometrik seanslar tendonda yüksek mikro-hasar yarattığı için haftada 2–3 seansla sınırlandırılmalı ve seanslar arasında en az 48–72 saat toparlanma süresi bırakılmalıdır.

8.4 Aşama 4: Spora Özgü Yüklenme ve Saha Becerileri

Aşama 4'ün amacı sporcunun branşına özgü patlayıcı hareketleri, reaktif frenleme ve yön değiştirmeleri tolere etmesini sağlamaktır. Tenisçiler için split-step; basketbol/voleybolcular için blok ve smaç sıçramaları eklenir (Malliaras ve ark., 2015).

9. Spora Dönüş Kriterleri ve Çok Boyutlu Karar Verme

Spora dönüş kararı zamana dayalı değil, kritere dayalı olmalıdır (Mendonça ve ark., 2020). Tek bir teste veya yalnızca ağrısızlık durumuna dayanarak spora dönüş izni verilmesi yüksek nüks riskine yol açar.



Şekil 4 Patellar Tendinopatide Spora Dönüş (RTS) Çok Boyutlu Karar Verme Algoritması (Mendonça ve ark., 2020; Malliaras ve ark., 2015)

10. Cerrahi Tedavi Endikasyonları ve Postoperatif Rehabilitasyon İlkeleri

Cerrahi tedavi, patellar tendinopatide ilk seçenek değildir. Genellikle en az 6 ila 12 ay boyunca konservatif ve egzersiz tedavisine yanıt vermeyen refrakter vakalarda değerlendirilir (Cognetti ve ark., 2022; Dan ve ark., 2019).

Bir Cochrane derlemesinde de belirtildiği üzere, cerrahinin iyi yapılandırılmış egzersiz tedavisine açık bir üstünlük sağladığını gösteren yüksek kaliteli kanıt sayısı oldukça sınırlıdır (Dan ve ark., 2019). Artroskopik debridman teknikleri, açık cerrahiye kıyasla daha az doku hasarı yaratarak spora dönüş süresini kısaltabilir (Brockmeyer ve ark., 2015; Cognetti ve ark., 2022).

Postoperatif rehabilitasyonda ilk 2 hafta erken ağırlık aktarımı ve pasif/aktif-yardımlı eklem hareket açıklığı hedeflenir; 2–6. haftalarda tam eklem hareket açıklığı ve izotonik kuvvetlendirmeye geçilir; 6–12. haftalarda AYD ve eksantrik yüklemeler başlatılarak 4–6. aylarda spora kademeli dönüş hedeflenir (Cognetti ve ark., 2022).

11. Sonuç ve Gelecek Yönelimler

Patellar tendinopati, pasif tedavi modaliteleri ile değil, aktif ve kademeli tendon yüklemesi ile yönetilmesi gereken biyomekanik bir durumdur. Ultrasonografik veya MRG yapısal görüntüleme bulgularının klinik semptomlarla doğrudan paralel gitmediği unutulmamalı; klinik kararlar objektif fonksiyonel testlere, ağrı izleme çerçevesine ve VISA-P skoruna dayandırılmalıdır.

Saf eksantrik egzersiz modellerinden izometrik, AYD ve pliyometrik yüklemeleri içeren bütüncül "Aşamalı Tendon Yükleme" yaklaşımlarına geçiş, klinik başarıyı artırmaktadır. Gelecekteki araştırmalar, spor dalına özgü pliyometrik dozajlamanın ve reaktif kuvvet parametrelerinin spora dönüş süresi üzerindeki etkilerini netleştirmeye odaklanmalıdır.

Kaynakça

Agergaard, A.-S., Svensson, R. B., Malmgaard-Clausen, N. M., Couppé, C., Hjortshøj, M., Doessing, S., Kjær, M., & Magnusson, S. P. (2021). Clinical outcomes, structure, and function improve with both heavy and moderate loads in the treatment of patellar tendinopathy: A randomized clinical trial. *The American Journal of Sports Medicine*, 49(4), 982–993. https://doi.org/10.1177/0363546520988741

Brockmeyer, M., Diehl, N., Schmitt, C., Kohn, D. M., & Lorbach, O. (2015). Results of surgical treatment of chronic patellar tendinosis (jumper's knee): A systematic review of the literature. Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery, 31(12), 2424–2429. https://doi.org/10.1016/j.arthro.2015.06.010

Campos-Villegas, C., Villar, L. O. de, Gámez-Paya, J., Alarcón-Jiménez, J., & Bernardo, N. (2024). Clinical progression and load management for proximal hamstring tendinopathy in a long-distance runner: A case report. *International Journal of Sports Physical Therapy,* 19(5). https://doi.org/10.26603/001c.116578

Cognetti, D. J., Sheean, A. J., Arner, J. W., Wilkerson, D., & Bradley, J. P. (2023). Surgical management of patellar tendinopathy results in improved outcomes and high rates of return to sport: A systematic review. *The Journal of Knee Surgery,* 36(11), 1171–1190. https://doi.org/10.1055/s-0042-1757701

Cook, J. L., & Purdam, C. R. (2009). Is tendon pathology a continuum? A clinical model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy. *British Journal of Sports Medicine,* 43(6), 409–416. https://doi.org/10.1136/bjsm.2008.051193

Çelebi, M. M., Köse, S. K., Akkaya, Z., & Zergeroğlu, A. M. (2016). Cross-cultural adaptation of VISA-P score for patellar tendinopathy in Turkish population. SpringerPlus, 5(1), Article 1453. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5005255/

Çetintaş, M. F. (2018). Patellar tendinit tanısı ile başvuran kişilerde iki farklı eksentrik kuvvetlendirme protokolünün izokinetik kas kuvvet parametreleri, ağrı, fonksiyonel düzey üzerindeki etkileri (Tez No. 503069) [Yüksek lisans tezi, Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü]. YÖK Ulusal Tez Merkezi.

Dan, M. J., Parr, W. C. H., Broe, D., & Cross, M. (2019). Surgery for patellar tendinopathy (jumper's knee). *Cochrane Database of Systematic Reviews,* 2019(9), Article CD013034. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013034.pub2

Deng, J., Breda, S. J., Fang, Y., Eygendaal, D., de Vos, R. J., & Oei, E. H. (2026). Prognostic value of conventional ultrasound and MRI features for clinical outcomes in athletes with patellar tendinopathy after exercise therapy. Sports Health, 18(3), 597-607.

Escriche-Escuder, A., Casaña, J., & Cuesta-Vargas, A. (2020). Load progression criteria in exercise programmes in lower limb tendinopathy: a systematic review. *BMJ Open,* 10(11), e041433. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-041433

Kabaciński, J., Murawa, M., Fryzowicz, A., Gorwa, J., & Dworak, L. B. (2022). Lower extremities strength differences in female volleyball players with stage 1 patellar tendinopathy. Journal of Strength and Conditioning Research, 36(8), 2230–2235. https://doi.org/10.1519/jsc.0000000000003812

Kongsgaard, M., Kovanen, V., Aagaard, P., Doessing, S., Hansen, P., Laursen, A. H., Kaldau, N. C., Kjaer, M., & Magnusson, S. P. (2009). Corticosteroid injections, eccentric decline squat training and heavy slow resistance training in patellar tendinopathy. Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports, 19(6), 790–802. https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2009.00949.x

Liu, Y., Li, C., & Yang, F. (2026). Comparative effectiveness of exercise interventions for patellar tendinopathy: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation, 18(1), 296. https://doi.org/10.1186/s13102-026-01743-4

Malliaras, P., Cook, J., Purdam, C., & Rio, E. (2015). Patellar tendinopathy: Clinical diagnosis, load management, and advice for challenging case presentations. Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy, 45(11), 887–898. https://doi.org/10.2519/jospt.2015.5987

Mendonça, L. D. M., Bittencourt, N. F. N., Alves, L. E. M., Resende, R. A., & Serrão, F. V. (2020). Interventions used for rehabilitation and prevention of patellar tendinopathy in athletes: A survey of Brazilian sports physical therapists. Brazilian Journal of Physical Therapy, 24(1), 46–53. https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2018.12.001

Ramirez-Campillo, R., Alvarez, C., & Gentil, P. (2023). Effects of plyometric jump training on the reactive strength index in athletic populations: A systematic review and meta-analysis. Sports Medicine, 53(5), 1029–1053. https://doi.org/10.1007/s40279-023-01821-1

Visentini, P. J., Khan, K. M., Cook, J. L., Kiss, Z. S., Harcourt, P. R., & Wark, J. D. (1998). The VISA score: An index of severity of symptoms in patients with jumper's knee (patellar tendinosis). *Journal of Science and Medicine in Sport,* 1(1), 22–28. https://doi.org/10.1016/S1440-2440(98)80005-4

Visnes, H., Bache-Mathiesen, L. K., Yamaguchi, T., et al. (2024). Long-term prognosis of patellar tendinopathy (jumper's knee) in young, elite volleyball players: Tendon changes 11 years after baseline. *The American Journal of Sports Medicine,* 52(13), 3314–3323. https://doi.org/10.1177/03635465241284648

Zwerver, J., Bredeweg, S. W., & van den Akker-Scheek, I. (2011). Prevalence of Jumper's knee among non-elite athletes from different sports: A cross-sectional survey. The American Journal of Sports Medicine, 39(9), 1984–1988. https://doi.org/10.1177/0363546511413370

BÖLÜM 25

Kırsal Bölgelerde Hayvan İlişkili Künt Toraks Travmaları

Timuçin Alar[1]
İsmail E. Gedik[2]
Murat Daş[3]
Güntuğ Batıhan[4]

[1] Prof. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye, ORCID: 0000-0002-4719-002X
[2] Dr., Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye, ORCID: 0000-0002-1667-4793
[3] Doç. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye, ORCID: 0000-0003-0893-6084
[4] Doç. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye, ORCID: 0000-0001-5258-2856, Sorumlu Yazar

1 Giriş ve kapsam

Hayvan ilişkili toraks travması, günlük yaşam ve çalışma koşullarından bağımsız düşünülemeyen bir klinik sorundur. Sağım, yemleme, sürü yönlendirme ya da binek hayvanıyla ulaşım sırasında gelişen olaylar, hasta tarafından çoğu zaman sıradan bir iş kazası olarak aktarılır. Oysa göğüs duvarına doğrudan darbe ya da hayvan ile sabit bir yüzey arasında sıkışma, ciddi toraks yaralanmalarıyla sonuçlanabilir. Kırsal bölgede görev yapan hekim açısından olayın olağan görünmesi, düşük enerjili bir travma olduğu anlamına gelmez.

Bu bölüm, erişkinlerde büyük hayvanlarla ilişkili künt toraks yaralanmalarına odaklanmaktadır. Isırıklar, zehirlenmeler ve penetran boynuz yaralanmaları ayrı bir değerlendirme gerektirdiğinden kapsam dışında bırakılmıştır. Metin, sistematik derleme niteliği taşımayan bir anlatı derlemesi olarak kurgulanmış; hayvan ilişkili yaralanma araştırmaları toraks travması literatürüyle bir araya getirilmiş ve Alar, Gedik, Daş ve Batıhan'ın (t.y.) "Blunt Thoracic Trauma in Rural Settings: Lessons from Animal-Related Injuries" başlıklı çalışması yerel klinik deneyimin temel kaynağı olarak kullanılmıştır.

2 Epidemiyolojik özellikler ve kırsal bağlam

Hayvan ilişkili yaralanmalar homojen bir hasta grubunu tanımlamaz. Evcil hayvan ısırıklarını da kapsayan acil servis çalışmaları ile yalnızca büyükbaş hayvanlarla çalışan bireyleri inceleyen seriler, birbirinden farklı riskleri ölçer. Nogalski, Jankiewicz, Cwik, Karski ve Matuszewski (2007) geniş kapsamlı bir hayvan ilişkili yaralanma grubunu incelemiştir; ancak bu tür bir çalışmanın sonuçlarını yalnızca künt toraks travması olan hastalara doğrudan uyarlamak yanıltıcı olur. Paydadaki bu farklılık, yaralanmanın toplumdaki sıklığı ile belirli bir klinikteki olgu dağılımının birbirinden ayrı değerlendirilmesini zorunlu kılar.

Yeni Zelanda'nın Midland bölgesinde yürütülen araştırma, büyük çiftlik hayvanlarının neden olduğu yaralanmaların sağlık hizmetleri ve çalışma yaşamı üzerindeki yükünü ortaya koymaktadır; bu çalışmaya göre hayvan türü, yapılan iş ve olayın geçtiği ortam bir bütün olarak değerlendirilmelidir (Tosswill, Roskruge, Smith ve Christey, 2018). Tarımsal yaralanmalarla hayvan ilişkili yaralanmaları karşılaştıran Weaver ve arkadaşları (2017) da "kırsal travma" başlığının farklı mekanizmaları kapsadığına dikkat çeker. Dolayısıyla yalnızca "çiftlik kazası" şeklinde tutulan bir kayıt, önleme çalışmalarının gereksinim duyduğu ayrıntıyı sağlamaz.

Çanakkale serisinde 795 künt toraks travması olgusunun 21'i (%2,6) hayvan ilişkili olarak bildirilmiştir. Bu oran bir toplum insidansı değil, incelenen hasta grubu içindeki payı yansıtır. Olguların 19'unun erkek ve ortalama yaşın 64,1 ± 14,4 yıl olması örneklemi tanımlayan özelliklerdir; ancak risk altındaki çalışan nüfusun yaş ve cinsiyet dağılımı bilinmediğinden, erkek cinsiyetin ya da ileri yaşın bağımsız risk etkeni olduğu sonucuna varılamaz (Alar ve ark., t.y.).

3 Yaralanma mekanizmalarının değerlendirilmesi

Hayvan ilişkili künt travmada yaralanma mekanizması, hayvanın türünden çok daha ayrıntılı biçimde kaydedilmelidir. Sığır tekmesiyle oluşan doğrudan darbe, hayvan ile duvar arasında sıkışma ve darbenin ardından zemine düşme, aynı olay dizisinin ardışık halkaları olabilir. Binek hayvanından düşmelerde ise düşme yüksekliği, zeminin niteliği ve vücudun temas ettiği bölge belirleyicidir. Kaynak Çanakkale çalışmasında olgular saldırı ve düşme olmak üzere iki ana grupta toplanmıştır; ne var ki her iki grup da kendi içinde farklı enerji aktarım biçimlerini barındırır (Alar ve ark., t.y.).

Bu ayrımın pratikteki karşılığı, öykü alınırken yalnızca "hangi hayvan?" sorusuyla yetinilmemesidir. Hayvanın kişiyle nasıl temas ettiği, göğsün hangi yüzeyler arasında kaldığı, ikincil bir darbenin olup olmadığı ve hastanın olay sonrasında hareket edip edemediği açıklığa kavuşturulmalıdır. Burada önerilen ayrıntılı kayıt yaklaşımı, mevcut serinin mekanizma sınıflamasını geliştirmeye yönelik klinik ve araştırma amaçlı bir öneridir; doğrulanmış bir risk skoru olarak yorumlanmamalıdır.

Hayvan türüne dayalı kesin bir ağırlık sıralaması yapmak da doğru değildir. Çanakkale serisindeki tek ölümün koç darbesi sonrasında gelişmesi, küçükbaş hayvan yaralanmalarının kendiliğinden hafif kabul edilemeyeceğini düşündürmekle birlikte, koçların diğer türlerden daha tehlikeli olduğunu göstermez. Benzer şekilde sığır ilişkili olguların sayıca fazla olması, türün biyolojik özellikleri kadar bölgedeki temas sıklığıyla da ilişkili olabilir (Alar ve ark., t.y.).

4 Klinik değerlendirme ve görüntüleme

İlk değerlendirme, olayın hayvanla ilişkili olup olmamasından bağımsız olarak yaşamı tehdit eden sorunlara odaklanmalıdır. WSES–AAST kılavuzu, hemodinamik olarak instabil hastalarda yatak başı ultrasonografi ve/veya akciğer grafisini, stabil hastalarda ise yaralanmanın kapsamını belirlemek amacıyla kontrastlı bilgisayarlı tomografiyi önermektedir. Tansiyon pnömotoraks kuşkusunda acil dekompresyon, ileri görüntüleme için ertelenmemelidir. Solunum ve dolaşım bulguları, saptanan anatomik lezyonlarla birlikte yorumlanmalıdır (Coccolini ve ark., 2025).

Künt göğüs travmasının klinik yelpazesi, kosta kırığından pulmoner kontüzyon ve trakeobronşiyal yaralanmaya kadar geniş bir alanı kapsar. Başvuru anındaki yakınmalar, yaralanmanın gerçek boyutunu her zaman yansıtmaz. Pulmoner kontüzyonda alveoler kanama ve ödem gaz değişimini bozabilir ve klinik kötüleşme gecikmeli olarak ortaya çıkabilir. Göğüs duvarı ve parankim hasarının birlikte değerlendirilmesi, solunum desteği gereksiniminin öngörülmesine katkı sağlar (Dogrul, Kiliccalan, Asci ve Peker, 2020).

Çanakkale serisinde dört hastada toraks dışı yaralanma bildirilmiş olup bunların üçü klavikula kırığıdır. Bu bulgu, değerlendirmenin akciğer ve plevrayla sınırlandırılmaması gerektiğini hatırlatır. Öte yandan seride karın ya da omurga yaralanmasına rastlanmaması, bu bölgelerin hayvan ilişkili travmada risk taşımadığı anlamına gelmez; serinin küçük örneklemi ve toraks travmasıyla sınırlı hasta seçimi, bu tür bir dışlamaya olanak vermez (Alar ve ark., t.y.).

5 Tedavi ilkeleri

5.1 Analjezi ve solunum işlevinin korunması

Kosta kırıklarında ağrı kontrolü, yalnızca hasta konforuna yönelik bir girişim değildir. Ağrılı solunum, etkisiz öksürük ve sekresyon birikimi iyileşme sürecini doğrudan olumsuz etkiler. EAST ve Trauma Anesthesiology Society'nin ortak kılavuzu, erişkin künt toraks travmasında multimodal analjeziyi ve uygun hastalarda epidural analjeziyi koşullu olarak önermektedir. Bununla birlikte kanıt düzeyi ve hastaya özgü kontrendikasyonlar göz önünde bulundurulmalıdır; tek bir bölgesel tekniğin tüm hastalarda üstün olduğunu söylemek mümkün değildir (Galvagno ve ark., 2016).

Tedavi yanıtı yalnızca istirahat halindeki ağrı skoruyla değerlendirilmemeli; hastanın derin soluk alma, etkin öksürme ve mobilize olabilme kapasitesi de izlenmelidir. Sistemik analjeziklerin yan etkileri, özellikle sedasyon ve hipotansiyon, klinik değerlendirmeyi güçleştirebilir. Bölgesel tekniklerin uygulanabilirliği ise koagülasyon durumu, eşlik eden yaralanmalar ve ekibin deneyimi birlikte gözetilerek belirlenir. Analjezinin mobilizasyon ve solunum fizyoterapisiyle eşgüdümlü planlanması, işlevsel iyileşmeyi destekler (Galvagno ve ark., 2016).

5.2 Plevral yaralanmalar ve drenaj kararı

Hemotoraks ve hemopnömotoraks, hayvan ilişkili künt toraks travmasında karşılaşılan ve tedavi gerektiren başlıca plevral lezyonlardır. Çanakkale serisinde dokuz hastada bu tablolardan biri saptanmış ve bunların sekizine tüp torakostomi uygulanmıştır. Bu bulgu, kaynak hasta grubunda plevral drenajın temel tedavi bileşenlerinden biri olduğunu gösterir; ancak hayvan ilişkili her hemotoraksın drenaj gerektirdiği sonucuna ulaşmak için yeterli değildir (Alar ve ark., t.y.).

Demetri ve arkadaşlarının (2018) retrospektif çalışması, seçilmiş küçük hacimli travmatik hemotoraksların gözlemle yönetilebileceğini göstermektedir. Başarılı gözlem grubundaki hemotoraksların çoğu küçük hacimli olup ileri yaş, büyük hacimli hemotoraks ve eşlik eden pnömotoraks gözlem başarısızlığıyla ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular, gözlemin pasif bir bekleyiş değil, gerektiğinde müdahaleye geçilebilen aktif bir izlem süreci olduğunu vurgular. Hastanın fizyolojik durumu, eşlik eden yaralanmalar ve kontrol olanakları bu kararın ayrılmaz parçalarıdır.

EAST kılavuzu, hemodinamik olarak stabil travmatik hemotoraks hastalarında pigtail kateter kullanımını koşullu olarak desteklemektedir. Drenaja karşın rezidüel hemotoraks kalan olgularda erken video yardımlı torakoskopik cerrahi, trombolitik tedaviye tercih edilen yaklaşım olarak koşullu biçimde önerilmekte; erken dönem, dört gün ve daha kısa süre olarak tanımlanmaktadır. Kanıtların büyük ölçüde düşük nitelikli olması, tedavi seçiminin klinik bağlam içinde bireyselleştirilmesini gerektirir (Patel ve ark., 2021).

5.3 Cerrahi değerlendirme ve göğüs duvarı stabilizasyonu

Hemodinamik instabilite, süregelen intratorasik kanama ya da ciddi eşlik eden yaralanma kuşkusu, erken cerrahi değerlendirmeyi gerektirir. WSES–AAST kılavuzuna göre 1500 mL'yi aşan başlangıç drenajı ya da başka bir kanama odağının yokluğunda ardışık üç saat boyunca saatte 200 mL'nin üzerinde drenaj, cerrahi girişimi destekleyen ölçütler arasındadır. Ancak drenaj miktarı tek başına belirleyici değildir; hastanın fizyolojik seyri her zaman önceliklidir (Coccolini ve ark., 2025).

Kosta stabilizasyonu kararı, yalnızca radyolojik kırık sayısına dayanarak verilmez. WSES–CWIS görüş belgesi, yelken göğüs ve seçilmiş çoklu deplase kosta kırıklarında cerrahi tedavinin değerlendirilmesini önermektedir. Solunum yetmezliği, mekanik instabilite, belirgin deformite ya da yeterli analjeziye karşın süren işlev kaybı bu kararda belirleyici etkenlerdir. Uygun hastalarda cerrahinin yaralanmadan sonraki 48–72 saat içinde gerçekleştirilmesi önerilmekte; eşlik eden sorunlar nedeniyle erken girişim mümkün olmadığında zamanlama bireyselleştirilmektedir (Sermonesi ve ark., 2024).

Çanakkale serisindeki tek ölüm, yelken göğüs ve pulmoner parankim yaralanması bulunan bir hastada gelişmiştir. Hastada kosta fiksasyonu planlanmış, ancak ameliyat öncesinde yeterli fizyolojik stabilizasyon sağlanamamıştır. Bu tek olgu, belirli bir girişimin mortaliteyi önleyeceğini kanıtlamaz; daha çok göğüs duvarı yaralanmasının parankimal hasar ve fizyolojik bozulmayla birlikte ele alınması gerektiğini gösterir (Alar ve ark., t.y.).

6 Çanakkale deneyiminin yorumu

Kaynak araştırmada 1 Ocak 2015–1 Ocak 2020 döneminde başvuran hayvan ilişkili künt toraks travmaları değerlendirilmiştir. Yirmi bir olgunun 11'i sığır, beşi eşek, ikisi at, ikisi koç ve biri deve ile ilişkilidir. Olguların yedisinde binek hayvanından düşme, 14'ünde hayvan saldırısı bildirilmiştir. On altı hastada en az bir kosta kırığı saptanmış, üç hasta yoğun bakımda izlenmiştir. Bu veriler, söz konusu mekanizmanın az sayıda olguyla temsil edilmesine karşın klinik yükünün göz ardı edilemeyeceğini ortaya koymaktadır (Alar ve ark., t.y.).

Tüp torakostomi oranı saldırı grubunda 6/14, düşme grubunda 2/7 olarak bildirilmiş; gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu nedenle saldırıların düşmelere göre daha ağır seyrettiği, bu araştırmayla

doğrulanmış bir sonuç olarak ileri sürülemez. Ancak anlamlı fark saptanmaması da iki grubun eşdeğer olduğunun kanıtı değildir; küçük örneklem, özellikle seyrek görülen müdahale ve komplikasyonlar için geniş bir belirsizlik aralığı bırakır.

Seride plevral yaralanması olan dokuz hastanın sekizine drenaj uygulanmıştır. Bildirilen ortalama hemorajik drenaj hacmi yalnızca drene edilen hastalara ait olup tüm hemotoraksların tedavi öncesi hacmini yansıtmaz. Bu veriden hayvan ilişkili hemotoraksların genel olarak büyük hacimli olduğu sonucuna varmak, müdahale uygulanan hastaları tüm gruba genellemek anlamına gelir. Çıkarılabilecek klinik mesaj, bu mekanizmalarla başvuran hastalarda plevral hasarın hafife alınmaması gerektiğidir.

Sığır ilişkili 11 olgunun dokuzunun ilkbaharda gerçekleşmesi, mevsimsel bir örüntü olasılığını gündeme getirir. Ancak aylara göre hayvanla temas süresi ve iş yoğunluğu bilinmediğinden, üreme davranışı ya da bakım koşulları gibi olası açıklamalar nedensel bir ilişki kurmak için yeterli değildir. Benzer şekilde, hastaların olaya ilişkin anlatımları korunma programları açısından değerli olmakla birlikte hatırlama yanlılığına açıktır (Alar ve ark., t.y.).

Tek merkezli retrospektif tasarım, bölgenin tarımsal özellikleri ve sınırlı olgu sayısı, sonuçların genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Serinin en önemli katkısı, belirli bir yerel hasta grubunu görünür kılmasıdır; tedavi yöntemlerini karşılaştırmak ya da bağımsız risk etkenlerini belirlemek için ise örneklem yeterli değildir. Gelecek araştırmalarda standart dahil edilme ölçütlerinin benimsenmesi ve prospektif veri toplanması, merkezler arası karşılaştırılabilirliği artıracaktır (Alar ve ark., t.y.).

7 Kırsal koşullarda izlem ve sevk

Kaynakları kısıtlı bir merkezde tedavi planı, yalnızca mevcut lezyona değil, klinik kötüleşme durumunda erişilebilecek desteğe de dayanmalıdır. Tanzanya'daki bir üçüncü basamak merkezden bildirilen hayvan ilişkili yaralanma serisi, sağlık sistemine özgü koşulların bu hastaların yönetimindeki belirleyici rolünü ortaya koymaktadır. Bununla birlikte söz konusu serideki hayvan türleri ve yaralanma dağılımı Türkiye'deki künt toraks travması grubundan farklıdır; bu nedenle sonuçlar doğrudan oran karşılaştırmasında kullanılmamalıdır (Gilyoma, Mabula ve Chalya, 2013).

Kırsal uygulamada önerilen yaklaşım, klinik plan ile lojistik planın eş zamanlı oluşturulmasıdır. Gözlem kararı verilen hastada kontrol muayenesinin nerede yapılacağı, olası kötüleşmenin kim tarafından değerlendirileceği ve sevkin nasıl sağlanacağı önceden belirlenmelidir. Bu yaklaşım, hayvan ilişkili travmaya özgü doğrulanmış bir algoritma değil, kaynak çalışmanın işaret ettiği kırsal bağlamdan hareketle geliştirilmiş bir hizmet düzenleme önerisidir. Yerel kayıt sistemlerine

başvuru gecikmesi ve sevk süresinin eklenmesi, bu yaklaşımın yararının ileride ölçülebilmesine olanak tanıyacaktır.

8 Yaralanmaların önlenmesi

Çanakkale serisindeki olayların sağım, yemleme ve sürü yönlendirme sırasında gerçekleşmesi, korunma çalışmalarının gündelik bakım süreçlerine odaklanması gerektiğini düşündürmektedir. Hayvan ile duvar arasında sıkışma öyküleri, yalnızca çalışanın dikkatini hedefleyen eğitimlerin yetersiz kalabileceğine işaret eder; çalışma alanındaki kaçış olanakları, hayvanın yönlendirilme biçimi ve dar geçişler birlikte değerlendirilmelidir. Bu öneriler kaynak çalışmanın gözlemlerinden türetilmiş olup etkinlikleri söz konusu araştırmada ölçülmemiştir (Alar ve ark., t.y.).

Tosswill ve arkadaşlarının (2018) araştırması da yaralanmanın gerçekleştiği faaliyet ve ortamın tanımlanmasının önleme açısından değerini ortaya koymaktadır. Binek hayvanı kullanımında uygun koruyucu donanım düşünülebilir; ancak belirli bir göğüs koruyucusunun hayvan ilişkili travmada sağladığı yarar, mevcut Çanakkale verisiyle hesaplanamaz. Koruyucu ekipman önerileri, güvenli çalışma düzeninin yerini tutan tek başına bir çözüm olarak sunulmamalıdır.

Uygulanabilir bir yerel program için, her kazadan sonra standart bir olay kaydının tutulması önerilebilir. Hayvan türü, yapılan iş, darbenin biçimi, fiziksel ortam ve önlenebilir koşullar birlikte kaydedildiğinde, tekrarlayan risk örüntüleri görünür hale gelecektir. Böyle bir programın başarısı, yalnızca eğitim verilen kişi sayısıyla değil, yeni yaralanmaların sıklığı ve ağırlığı üzerinden değerlendirilmelidir. Bu yaklaşım, gelecekte sınanması gereken bir uygulama önerisidir.

9 Araştırma gereksinimleri ve sonuç

Bu alandaki öncelikli gereksinim, daha fazla sayıda olgunun ortak tanımlar kullanılarak kaydedilmesidir. Hayvan saldırısı, tekme, sıkışma ve düşme ayrı değişkenler olarak incelenmeli; yaş, eşlik eden hastalıklar, yaralanma ağırlığı, başvuru süresi ve tedaviye erişim birlikte değerlendirilmelidir. Maruziyet verisi olmaksızın hayvan türleri arasında yapılacak risk sıralamaları sınırlı değer taşıyacaktır. Ayrıca taburculuk sonrası ağrı, işlev kaybı ve işe dönüş sürecinin izlenmesi, kırsal yaralanmaların gerçek yükünü daha doğru yansıtacaktır.

Hayvan ilişkili künt toraks travmaları, seyrek görülmelerine karşın göz ardı edilmemesi gereken yaralanmalardır. Çanakkale deneyimi, bu hasta grubunda kosta kırıkları ve plevral komplikasyonların önemli bir yer tuttuğunu göstermektedir. Klinik kararlar yalnızca olayın tanımına göre değil; yaralanmanın anatomik kapsamı, hastanın fizyolojik durumu ve güvenli izlem olanakları birlikte gözetilerek verilmelidir. Yerel olgu serileri klinik farkındalık

yaratmakla birlikte, kesin risk karşılaştırmaları ve etkin korunma stratejileri için daha güçlü tasarımlı araştırmalara gereksinim vardır.

Teşekkür

Bu bölümde tartışılan Alar ve arkadaşlarının araştırması, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TSA-2020-3319 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir. Bölüm, kaynak çalışmanın bulgularını ilgili literatür çerçevesinde ele alan bir anlatı derlemesi olup yeni hasta verisi ya da yeniden yürütülmüş istatistiksel analiz içermemektedir.

Kaynaklar

Alar, T., Gedik, İ. E., Daş, M., & Batıhan, G. (baskıda). Blunt thoracic trauma in rural settings: Lessons from animal-related injuries. *Minerva Respiratory Medicine*.

Coccolini, F., Cremonini, C., Moore, E. E., Civil, I., Balogh, Z., Leppaniemi, A., ... Coimbra, R. (2025). Thoracic trauma WSES-AAST guidelines. *World Journal of Emergency Surgery, 20*, 78. doi:10.1186/s13017-025-00651-1

Demetri, L., Martinez Aguilar, M. M., Bohnen, J. D., Whitesell, R., Yeh, D. D., King, D., & de Moya, M. (2018). Is observation for traumatic hemothorax safe? *Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 84*(3), 454–458. doi:10.1097/TA.0000000000001793

Dogrul, B. N., Kiliccalan, I., Asci, E. S., & Peker, S. C. (2020). Blunt trauma related chest wall and pulmonary injuries: An overview. *Chinese Journal of Traumatology, 23*(3), 125–138. doi:10.1016/j.cjtee.2020.04.003

Galvagno, S. M., Jr., Smith, C. E., Varon, A. J., Hasenboehler, E. A., Sultan, S., Shaefer, G., ... Haut, E. R. (2016). Pain management for blunt thoracic trauma: A joint practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma and Trauma Anesthesiology Society. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 81*(5), 936–951. doi:10.1097/TA.0000000000001209

Gilyoma, J. M., Mabula, J. B., & Chalya, P. L. (2013). Animal-related injuries in a resource-limited setting: Experiences from a tertiary health institution in northwestern Tanzania. *World Journal of Emergency Surgery, 8*, 7. doi:10.1186/1749-7922-8-7

Nogalski, A., Jankiewicz, L., Cwik, G., Karski, J., & Matuszewski, Ł. (2007). Animal related injuries treated at the Department of Trauma and Emergency Medicine, Medical University of Lublin. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine, 14*(1), 57–61.

Patel, N. J., Dultz, L., Ladhani, H. A., Cullinane, D. C., Klein, E., McNickle, A. G., ... Kasotakis, G. (2021). Management of simple and retained hemothorax: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *The American Journal of Surgery, 221*(5), 873–884. doi:10.1016/j.amjsurg.2020.11.032

Sermonesi, G., Bertelli, R., Pieracci, F. M., Balogh, Z. J., Coimbra, R., Galante, J. M., ... Catena, F. (2024). Surgical stabilization of rib fractures (SSRF): The WSES and CWIS position paper. *World Journal of Emergency Surgery, 19*, 33. doi:10.1186/s13017-024-00559-2

Tosswill, M., Roskruge, M., Smith, A., & Christey, G. (2018). Livestock-related injuries in the Midland region of New Zealand. *The New Zealand Medical Journal, 131*(1483), 13–20.

Weaver, J. L., Kimbrough, C. W., Broughton-Miller, K., Frisbie, M., Wojcik, J., Pentecost, K., ... Harbrecht, B. G. (2017). Danger on the farm: A comparison of agricultural and animal-related injuries. *The American Surgeon, 83*(5), 507–511. doi:10.1177/000313481708300527

BÖLÜM 26

Oral-Pulmoner Eksen

Arda Üstündağ[1]
Şifa Demirer Üstündağ[2]

[1] Dr., Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı ORCID: 0009-0004-1370-7707
[2] Arş. Gör. Dt., Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, ORCID: 0009-0002-9010-4876

1. ORAL-PULMONER EKSEN KAVRAMI

1.1. Tanım ve Kapsam

Oral-pulmoner eksen, ağız boşluğu ile solunum sistemi arasındaki anatomik, mikrobiyolojik, immünolojik ve inflamatuvar etkileşimlerin bütününü tanımlayan kavramsal bir çerçevedir. Bu yaklaşım, ağız ve akciğeri birbirinden bağımsız iki organ sistemi olarak değerlendirmek yerine, üst ve alt solunum yollarının ağız-orofarenks ekosistemiyle sürekli temas halinde olduğu dinamik bir biyolojik süreklilik içinde ele alır. Günümüzde sağlıklı akciğerin steril olmadığı, alt solunum yollarındaki mikrobiyal kompozisyonun önemli ölçüde üst solunum yollarından mikroaspirasyon ve mukozal dağılım yoluyla şekillendiği kabul edilmektedir. Bu nedenle oral mikrobiyal yük, periodontal inflamasyon, tükürük bileşimi ve konak savunması; pulmoner mikrobiyal denge ve inflamatuvar yanıt açısından potansiyel belirleyiciler olarak değerlendirilmektedir (Pathak ve diğerleri, 2021; Vacaru ve diğerleri, 2026).

Oral-pulmoner eksenin klinik önemi yalnız ağız kaynaklı mikroorganizmaların alt solunum yollarına ulaşabilmesiyle sınırlı değildir. Periodontal inflamasyon sırasında oluşan sitokinler, proteazlar ve oksidatif stres ürünleri sistemik dolaşıma katılabilir; buna karşılık kronik solunum hastalıklarında gelişen hipoksi, ağızdan solunum, inhaler tedaviler, tükürük akışındaki değişiklikler ve hastalık yükü oral çevreyi etkileyebilir. Dolayısıyla eksen tek yönlü bir "oral enfeksiyon-akciğer hastalığı" modeli değil, iki sistemin biyolojik ve davranışsal faktörler üzerinden karşılıklı olarak etkilenebildiği bir ağdır (Herrera ve diğerleri, 2023; Vacaru ve diğerleri, 2026).

Bu kavramın doğru kullanımı nedensellik konusunda temkin gerektirir. Periodontitis ile kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), obstrüktif uyku apnesi (OSA), pnömoni ve bazı diğer solunum durumları arasında epidemiyolojik ilişkiler bildirilmiş olsa da bu ilişkilerin gücü ve bağımsızlığı hastalığa göre değişmektedir. Özellikle sigara, yaş, sosyoekonomik durum, obezite ve sistemik komorbiditeler hem periodontal hem pulmoner sonuçları etkileyebilir. Bu nedenle oral-pulmoner eksen, gözlenen birliktelikleri biyolojik olarak açıklayan bir çerçeve olarak ele alınmalı; tek başına nedensellik kanıtı olarak sunulmamalıdır (Molina ve diğerleri, 2023; Yang ve diğerleri, 2023; Omer ve diğerleri, 2026).

1.2. Ağız ve Akciğer Arasında Biyolojik Süreklilik

Ağız boşluğu, farinks, larenks ve alt solunum yolları aynı hava-akış hattının parçalarıdır. Uyku sırasında ve sağlıklı bireylerde dahi küçük miktarlarda orofaringeal sekresyonun mikroaspirasyonu gerçekleşebilir. Sağlıklı akciğerde mukosiliyer klirens, öksürük refleksi, alveoler makrofajlar ve lokal immün savunma mekanizmaları bu mikroorganizma akışını dengeler. Ancak ileri yaş, disfaji, nörolojik hastalıklar, ventilasyon desteği, ağır sistemik hastalık veya

kronik akciğer hastalığı gibi durumlarda bu denge bozulabilir; oral kaynaklı mikroorganizmaların alt solunum yollarına ulaşması ve pulmoner mikrobiyal dengeyi etkilemesi kolaylaşabilir (Scannapieco, 2021, 2023).

Periodontal cepler ve olgun dental biyofilm, yüksek mikrobiyal yoğunluğa sahip nişlerdir. Periodontitis varlığında inflamasyon, kanama ve cep sıvısı artışı bu ekosistemin besin ve oksijen koşullarını değiştirir; aynı zamanda oral yüzeylerde solunum yolu patojenlerinin kolonizasyonu için uygun bir ortam oluşabilir. Bu nedenle oral-pulmoner eksenin başlangıç noktası yalnız "periodontal patojenlerin akciğere taşınması" değildir; daha geniş anlamda oral ekosistemin kompozisyonu, toplam biyofilm yükü ve konak savunmasının birlikte değerlendirilmesidir (Pathak ve diğerleri, 2021; Vacaru ve diğerleri, 2026).

2. ORAL-PULMONER EKSENİN BİYOLOJİK TEMELLERİ

2.1. Mikroaspirasyon ve Oral Mikrobiyal Rezervuar

Mikroaspirasyon, oral-pulmoner ekseni açıklayan en doğrudan mekanizmalardan biridir. Tükürük ve orofaringeal sekresyonlarla taşınan mikroorganizmalar alt solunum yollarına ulaşabilir. Sağlıklı koşullarda bu geçici girişler etkin klirens mekanizmalarıyla dengelenirken, bozulmuş yutma refleksi, mekanik ventilasyon, ileri yaş ve kronik solunum hastalıkları gibi durumlarda aspirasyon yükü ile eliminasyon kapasitesi arasındaki denge değişebilir. Ağız bu nedenle *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* gibi solunum yolu patojenleri için olası bir rezervuar olabileceği gibi, *Prevotella, Veillonella, Fusobacterium ve Porphyromonas* gibi oral taksonların da alt hava yollarına taşınabildiği bir kaynak oluşturur (Scannapieco, 2023; Vacaru ve diğerleri, 2026).

Bu süreç özellikle pnömoni açısından belirgindir. Aspirasyon pnömonisi, proksimal bölgelerden aspire edilen mikroorganizmaların alt solunum yollarında enfeksiyon oluşturmasıyla ilişkilidir. Disfaji, kötü oral hijyen, azalmış konak savunması ve bakım bağımlılığı riski artıran başlıca faktörlerdir. Bununla birlikte oral bakımın tek başına pnömoniyi önlediği yönünde kesin bir sonuç çıkarmak doğru değildir; mevcut randomize çalışma kanıtı heterojen ve düşük kesinliktedir (Cao ve diğerleri, 2022; Scannapieco, 2023).

2.2. Oral ve Pulmoner Mikrobiyomlar Arasındaki Ekolojik İlişki

Alt solunum yollarının mikrobiyal yapısı, mikroorganizma göçü ile eliminasyon arasındaki dinamik dengeye bağlıdır. Sağlıklı bireylerde akciğer mikrobiyomu çoğunlukla üst hava yollarındaki toplulukların düşük biyokütleli bir yansımasıdır. Kronik inflamasyon, mukus üretimi, epitel hasarı ve bozulmuş klirens ise bu ekolojiyi değiştirerek belirli mikroorganizmaların seçilmesine yol açabilir. Böylece ağızdan alt solunum yollarına ulaşan mikroorganizmaların

etkisi, yalnız sayılarıyla değil, karşılaştıkları pulmoner mikroçevrenin özellikleriyle belirlenir (Pathak ve diğerleri, 2021; Vacaru ve diğerleri, 2026).

Periodontal disbiyoz bu açıdan iki farklı düzeyde önem taşır.

- Birincisi, inflamasyonlu periodontal ortam toplam oral mikrobiyal yükü ve potansiyel patojen rezervuarını artırabilir.
- İkincisi, periodontal inflamasyonla ilişkili proteolitik enzimler ve sitokinler oral epitelyal bariyerleri ve mikroorganizma yüzey etkileşimlerini değiştirebilir.

Bu nedenle oral-pulmoner eksende mikrobiyom, tek tek patojenlerin varlığından çok ekolojik denge ve konak yanıtı ile birlikte değerlendirilmelidir (Pathak ve diğerleri, 2021; Vacaru ve diğerleri, 2026).

2.3. İnflamatuvar Yayılım ve Konak Yanıtı

Periodontitis, lokal olarak yüksek düzeyde IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α, MMP-8 ve MMP-9 gibi inflamatuvar ve proteolitik mediyatörlerle karakterizedir. Bu mediyatörlerin bir bölümü dolaşıma katılabilir; sistemik akut faz yanıtını ve lökosit aktivasyonunu etkileyebilir. Pulmoner hastalıkların birçoğunda da benzer inflamatuvar ağlar rol oynar. KOAH'ta nötrofilik inflamasyon, proteaz-antiproteaz dengesizliği ve oksidatif stres; astımda hastalık fenotipine göre eozinofilik veya nötrofilik inflamasyon; OSA'da ise tekrarlayan hipoksi ve oksidatif stres öne çıkan biyolojik özelliklerdir. Bu ortak yolaklar, oral ve pulmoner inflamasyon arasında karşılıklı bir "inflamatuvar yük" ilişkisini biyolojik olarak mümkün kılar (Herrera ve diğerleri, 2023; Vacaru ve diğerleri, 2026).

Ancak aynı mediyatörlerin iki hastalıkta da artması tek başına nedensellik göstermez. IL-6, CRP, NLR veya MMP'ler birçok kronik inflamatuvar durumda değişebilir. Oral-pulmoner eksenin biyobelirteç yaklaşımında önemli olan, belirli bir belirteci hastalığa özgü kabul etmek değil; periodontal durum, pulmoner fonksiyon, sigara maruziyeti ve sistemik komorbiditelerle birlikte yorumlamaktır (Herrera ve diğerleri, 2023; Vacaru ve diğerleri, 2026).

2.4. Oksidatif Stres, Hipoksi ve Bariyer Bütünlüğü

Oksidatif stres hem periodontitis hem de kronik solunum hastalıklarında ortak bir biyolojik zemindir. Periodontal dokuda aktive nötrofiller tarafından üretilen reaktif oksijen türleri lipid, protein ve hücresel yapılarda hasara katkıda bulunurken; KOAH'ta sigara dumanı, çevresel maruziyetler ve kronik inflamasyon güçlü oksidatif stres kaynaklarıdır. OSA'da tekrarlayan hipoksi-reoksijenasyon döngüleri ek bir oksidatif yük oluşturur. Bu koşullar epitel bariyer bütünlüğünü, inflamatuvar sinyal yollarını ve mikrobiyal ekolojiyi etkileyerek iki yönlü bir etkileşim zemini sağlayabilir (Portelli ve diğerleri, 2024).

2.5. Ortak Risk Faktörleri ve Karıştırıcılar

Oral-pulmoner eksen çalışmalarında sigara en önemli karıştırıcılardan biridir. Sigara hem periodontitis hem KOAH için güçlü bir risk faktörüdür; aynı zamanda oral mikrobiyom, immün yanıt ve tükürük özelliklerini de değiştirir. Bu nedenle sigara maruziyetinin yalnız "içiyor/içmiyor" şeklinde değil, mümkün olduğunda paket-yıl ile değerlendirilmesi önemlidir. Yaş, obezite, sosyoekonomik durum, ağız bakım davranışları, diyabet, fiziksel aktivite ve sağlık hizmetine erişim de gözlenen ilişkileri etkileyebilir. Nitekim sigara yoğunluğunu daha sıkı biçimde kontrol eden bir meta-analizde periodontitis-KOAH ilişkisinin zayıfladığı veya istatistiksel olarak kaybolduğu gösterilmiştir (Yang ve diğerleri, 2023).

Tablo 1. Oral-pulmoner ekseni açıklayan temel biyolojik yollar

Mekanizma	Oral kaynak/olay	Pulmoner karşılık	Yorum
Mikroaspirasyon	Tükürük, dental biyofilm ve orofaringeal sekresyonlar	Alt hava yollarına mikroorganizma taşınması	En belirgin klinik karşılığı aspirasyon pnömonisidir.
Mikrobiyal ekoloji	Periodontal disbiyoz ve artmış oral biyofilm yükü	Pulmoner mikrobiyom kompozisyonunun değişmesi	Etki, konak klirensi ve akciğer mikroçevresiyle birlikte belirlenir.
İnflamatuvar yayılım	IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α, MMP'ler	Sistemik ve pulmoner inflamatuvar yük	Biyolojik olasılığı destekler; özgül nedensellik göstermez.
Oksidatif stres/hipoksi	Periodontal ROS üretimi	KOAH'ta oksidatif yük, OSA'da aralıklı hipoksi	Ortak redoks ve bariyer bozukluğu yolları söz konusudur.
Ortak risk faktörleri	Sigara, yaş, obezite, bakım davranışları	KOAH/OSA ve diğer kronik hastalık riskleri	Karıştırıcıların kontrolü ilişkiyi yorumlamada kritiktir.

Kaynak: Pathak ve diğerleri (2021); Scannapieco (2023); Vacaru ve diğerleri (2026).

3. PERIODONTAL DURUM VE SOLUNUM HASTALIKLARI

3.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KOAH, oral-pulmoner eksenin en çok araştırılan kronik hastalık örneklerinden biridir. Periodontitis ve kötü periodontal durumun KOAH'lı bireylerde daha sık gözlendiğini bildiren çok sayıda çalışma bulunmakta; periodontal yıkım, plak düzeyi ve diş sayısı gibi göstergeler bazı çalışmalarda akciğer fonksiyonu ve alevlenme yüküyle ilişkilendirilmektedir. 2023 EFP-WONCA konsensusu ve aynı çalıştay için hazırlanan sistematik derleme, periodontitis ile KOAH arasında pozitif bir epidemiyolojik ilişki bulunduğunu kabul etmektedir (Herrera ve diğerleri, 2023; Molina ve diğerleri, 2023).

Bununla birlikte bu ilişkinin bağımsızlığı tartışmalıdır. Yang ve diğerlerinin sistematik derleme ve meta-analizinde, sigara kullanımının karıştırıcı etkisi ayrıntılı olarak kontrol edildiğinde periodontitis ile KOAH arasındaki ilişkinin zayıfladığı; sigara içme yoğunluğuna göre yapılan düzeltmelerde sigara içenler ile hiç içmemiş bireylerin ayrı değerlendirildiği analizlerde ilişkinin istatistiksel anlamlılığını kaybettiği bildirilmiştir (Yang ve diğerleri, 2023). Bu bulgu oral-pulmoner eksenin en önemli metodolojik derslerinden biridir: sigara hem gerçek bir ortak patobiyolojik belirleyici hem de güçlü bir karıştırıcıdır.

KOAH ile periodontitis arasındaki olası biyolojik bağ; oral mikroorganizmaların aspirasyonu, artmış nötrofilik inflamasyon, sitokin ve proteaz yükü, epitel bariyer bozukluğu ve oksidatif stres üzerinden açıklanmaktadır. Tan ve diğerleri (2019), KOAH'lı bireylerde bazı periodontal klinik göstergeler ile FEV1% arasında ilişkiler ve belirli oral/solunumsal bakterilerin daha yüksek prevalansını bildirmiştir. Ancak kesitsel çalışmalar, bu ilişkinin yönünü ve nedenselliğini göstermede sınırlıdır.

Periodontal tedavinin KOAH üzerindeki etkisi umut verici fakat kesin olmayan bir alandır. Pilot randomize çalışmada periodontal tedavi sonrası akciğer fonksiyonu ve alevlenme sıklığında iyileşmeler bildirilmiş; daha sonraki sistematik derlemeler de alevlenme sıklığı, hastaneye yatış ve bazı fonksiyonel sonuçlarda olası yararlara işaret etmiştir. Bununla birlikte mevcut çalışmalar küçük örneklem, heterojen müdahale protokolleri ve çalışmalar arasındaki farklı yanlılık riskleri nedeniyle sınırlıdır (Zhou ve diğerleri, 2014; Apessos ve diğerleri, 2021; Kelly ve diğerleri, 2021).

3.2. Astım

Astım ile periodontal hastalık arasındaki ilişki KOAH'a kıyasla daha heterojendir. Sistematik derlemelerde bazı popülasyonlarda pozitif ilişki bildirilmiş, ancak 2023 tarihli kapsamlı meta-analizde periodontitis ile astım arasındaki toplam ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Molina ve diğerleri, 2023). 2026 tarihli umbrella meta-analiz ise yayınlanmış meta-analizleri bir araya getirerek istatistiksel bir ilişki sinyali bildirmiş; ancak heterojenlik ve düşük kanıt kesinliği nedeniyle sonuçların hipotez oluşturucu biyolojik açıdan en doğrudan örneklerinden biridir; çünkü enfeksiyonun başlangıcında orofaringeal mikroorganizmaların aspirasyonu rol oynayabilir.

Risk özellikle yaşlı, frajil, nörolojik hastalığı veya disfajisi olan, bakım kurumunda yaşayan ve yoğun bakım desteği alan bireylerde artar. Bu popülasyonlarda dental plak ve dil yüzeyi solunum yolu patojenlerinin kolonizasyonu için rezervuar oluşturabilir (Scannapieco, 2021, 2023).

Bununla birlikte "oral bakım pnömoniyi önler" ifadesi mevcut kanıtın kesinliğini aşabilir. Cochrane derlemesinde profesyonel oral bakımın bakım evi kaynaklı pnömoni insidansını azalttığına ilişkin kanıt yetersiz ve düşük kesinlikte bulunmuştur; 24 aylık mortalite üzerinde olası bir yarar sinyali olsa da optimum oral bakım protokolü belirlenememiştir (Cao ve diğerleri, 2022). Bu nedenle ağız bakımının gerekçesi güçlü olsa da, pnömoni önleme iddiası kanıt düzeyine uygun biçimde ifade edilmelidir.

3.4. Obstrüktif Uyku Apnesi (OSA)

OSA ile periodontitis arasındaki ilişki son yıllarda belirgin biçimde ilgi görmektedir. Ortak risk faktörleri arasında yaş, obezite, sigara ve metabolik bozukluklar bulunurken; tekrarlayan hipoksi, oksidatif stres, sistemik inflamasyon ve ağızdan solunum olası ortak biyolojik yolları oluşturur. 2024 tarihli sistematik derleme ve meta-analiz, OSA'lı bireylerde periodontitis olasılığının daha yüksek olduğunu bildirmiştir (Portelli ve diğerleri, 2024).

Bununla birlikte bu ilişkiyi doğrudan nedensel kabul etmek için yeterli kanıt yoktur. OSA şiddeti, CPAP kullanımı, ağız kuruluğu, obezite ve metabolik komorbiditeler olarak yorumlanması gerektiğini vurgulamıştır (Omer ve diğerleri, 2026).

Astımda oral-pulmoner eksenin önemli bir özelliği, hastalığın kendisi ile tedavinin oral çevre üzerindeki etkilerinin birbirinden ayrılmasıdır. Ağızdan solunum, beta-2 agonistlerin ve antikolinerjiklerin tükürük akışını azaltabilmesi, inhaler kortikosteroid birikimi, gastroözofageal reflü ve oral pH değişiklikleri; çürük, kandidiyazis, gingival inflamasyon ve periodontal risk üzerinde etkili olabilir. Bu nedenle astım-periodontitis ilişkisinde ilaç kullanımı ve inhaler tekniği önemli karıştırıcı veya aracılık eden faktörlerdir (Godara ve diğerleri, 2011; Gani ve diğerleri, 2020).

3.3. Pnömoni ve Aspirasyon Riski

Pnömoni, oral-pulmoner eksenin

periodontal durumu etkileyebilir. Bu nedenle oral-pulmoner eksen açısından OSA, hipoksi-inflamasyon-oksidatif stres üçlüsünün periodontal çevreyle kesiştiği önemli fakat halen gelişmekte olan bir araştırma alanıdır (Portelli ve diğerleri, 2024; Omer ve diğerleri, 2026).

3.5. Diğer ve Gelişmekte Olan Pulmoner Alanlar

Bronşiektazi, interstisyel akciğer hastalıkları, sarkoidoz ve viral solunum yolu enfeksiyonları gibi diğer durumlarda da oral sağlık ile pulmoner sonuçlar arasındaki olası ilişkiler araştırılmaktadır. Ancak bu alanlarda periodontitisin bağımsız rolünü gösterecek kanıt, KOAH veya pnömoniye kıyasla daha sınırlıdır. Bu hastalıkların önemli bir kısmında immün sistem değişiklikleri, kronik ilaç kullanımı, ağız kuruluğu, solunum yolu mikrobiyomu ve sistemik inflamasyon oral-pulmoner etkileşimi etkileyebilir. Bu nedenle bu durumlar bölümün ana kanıt alanlarından çok gelecekte araştırılması gereken klinik modeller olarak değerlendirilmelidir (Vacaru ve diğerleri, 2026).

Tablo 2. Başlıca solunum hastalıklarında oral-pulmoner eksenin kanıt profili

Durum	Temel ilişki	Başlıca mekanizmalar	Kanıtın klinik yorumu
KOAH	Periodontitis / kötü oral hijyen ile birliktelik sık bildirilmiştir.	Aspirasyon, nötrofilik inflamasyon, proteazlar, oksidatif stres, sigara maruziyeti	İlişki olasıdır ancak sigara kontrolü sonucu belirgin etkileyebilir; tedavi kanıtı umut verici fakat sınırlıdır.
Astım	Çalışmalar arasında heterojen sonuçlar vardır.	İnflamasyon, ağızdan solunum, inhaler tedaviler, tükürük azalması	Hastalık etkisi ile tedaviye bağlı oral etkiler ayrılmalıdır.
Pnömoni	Kötü oral hijyen ve aspirasyon riski biyolojik olarak güçlü bağlantı oluşturur.	Orofaringeal kolonizasyon ve aspirasyon	Oral bakımın pnömoni riskini azaltması biyolojik olarak olası görünmekle birlikte, bu koruyucu etkiyi destekleyen klinik kanıtlar henüz sınırlı ve düşük kesinliktedir.
OSA	Pozitif epidemiyolojik ilişki bildirilmiştir.	Aralıklı hipoksi, oksidatif stres, inflamasyon, ağız kuruluğu	Nedensellik kanıtı yoktur; ortak risk faktörleri önemlidir.

Diğer akciğer hastalıkları	Kanıt sınırlı ve hastalığa özgü heterojendir.	Mikrobiyom, ilaçlar, sistemik inflamasyon, immün değişiklikler	Araştırma alanı olarak değerlendirilmelidir.

Kaynak: Molina ve diğerleri (2023); Yang ve diğerleri (2023); Portelli ve diğerleri (2024); Omer ve diğerleri (2026).

4. SOLUNUM HASTALIKLARININ ORAL VE PERIODONTAL ÇEVRE ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

4.1. İnhaler Tedaviler, Tükürük ve Oral Mikroçevre

Oral-pulmoner eksenin çift yönlü doğası, özellikle inhaler tedavi kullanan hastalarda belirgindir. Astım ve KOAH tedavisinde kullanılan beta-2 agonistler, antikolinerjik bronkodilatörler ve inhaler kortikosteroidler ağız boşluğunda doğrudan veya dolaylı değişikliklere yol açabilir. Tükürük akışının azalması, pH değişiklikleri, ağız kuruluğu, kandidiyazis ve plak birikimindeki artış bu etkiler arasındadır. İlaç partiküllerinin önemli bir bölümü orofarenkste birikebildiğinden, doğru inhaler tekniği, spacer kullanımı, gerektiğinde uygun cihaz seçimi ve kullanım sonrası ağız çalkalama oral yan etkilerin azaltılmasında önemlidir (Godara ve diğerleri, 2011; Gani ve diğerleri, 2020).

Bu etkiler periodontal açıdan özellikle plak kontrolü zayıf bireylerde klinik önem kazanır. Azalmış tükürük akışı mekanik temizlenmeyi ve tamponlama kapasitesini azaltabilir; ağız kuruluğu hastanın oral hijyen konforunu bozabilir. Bununla birlikte inhaler kortikosteroid kullanımının doğrudan periodontitis oluşturduğu biçiminde basit bir nedensellik kurulması doğru değildir. Hastalığın şiddeti, inhaler dozu, kullanım süresi, ağız hijyeni, sigara ve komorbiditeler birlikte değerlendirilmelidir (Godara ve diğerleri, 2011; Gani ve diğerleri, 2020).

4.2. Ağızdan Solunum, Hipoksi ve Hastalık Yükü

Kronik burun tıkanıklığı, dispne veya OSA ile ilişkili ağızdan solunum; oral mukozal kuruluğu, gingival yüzeylerde dehidratasyonu ve hasta konforunu etkileyebilir. İleri solunum hastalığı olan bireylerde fiziksel kapasite azalması, bakım önceliklerinin değişmesi ve sık hastane yatışları da günlük oral hijyenin aksamasına neden olabilir. Bu nedenle pulmoner hastalığın periodontal etkisi yalnız biyolojik değil, davranışsal ve bakım erişimi üzerinden de ortaya çıkabilir (Gani ve diğerleri, 2020; Portelli ve diğerleri, 2024).

4.3. Sistemik Tedaviler ve Periodontal Yönetim

Sistemik kortikosteroidler, immünmodülatör tedaviler, antibiyotik kullanımı ve antikoagülan/antitrombosit tedaviler solunum hastalarında periodontal yönetimi etkileyebilir. Klinik değerlendirme sırasında kullanılan ilaçların dozu, süresi ve endikasyonu kaydedilmeli; özellikle cerrahi işlemler öncesinde kanama, enfeksiyon ve yara iyileşmesi açısından gerekli tıbbi değerlendirme yapılmalıdır. Oral-pulmoner eksenin klinik uygulaması, yalnız periodontal hastalık ile akciğer fonksiyonu arasındaki ilişkiye değil, hastanın tüm tedavi bağlamına odaklanmalıdır.

5. ORAL-PULMONER EKSENDE BİYOBELİRTEÇLER VE KLİNİK ÖLÇÜMLER

5.1. İnflamatuvar ve Proteolitik Belirteçler

Oral-pulmoner eksen çalışmalarında biyobelirteçler, periodontal inflamasyon ile pulmoner inflamasyon arasındaki biyolojik bağlantıyı nicelleştirmek amacıyla kullanılmaktadır. IL-1β, IL-6, IL-8 ve TNF-α gibi sitokinler ile MMP-8 ve MMP-9 gibi proteazlar bu amaçla araştırılan başlıca mediyatörler arasındadır. KOAH'ta nötrofilik inflamasyon ve proteaz aktivitesi özellikle dikkat çekmektedir. Bununla birlikte bu moleküllerin çoğu hastalığa özgü değildir; bu nedenle tek başlarına oral kaynaklı veya pulmoner kaynaklı inflamasyonu ayırt edemezler (Herrera ve diğerleri, 2023; Vacaru ve diğerleri, 2026).

5.2. Oksidatif Stres Belirteçleri

Oksidatif stres göstergeleri, periodontitis ile kronik solunum hastalıklarında ortak redoks dengesizliğini araştırmak için kullanılabilir. Bununla birlikte bu belirteçlerin düzeyleri sigara, sistemik hastalıklar, örnekleme koşulları ve pulmoner hastalığın şiddeti gibi birçok etkenden değişebileceğinden, sonuçların tek başına hastalık kaynağına özgü kabul edilmemesi gerekir. Oral-pulmoner eksende oksidatif stres verileri klinik ve inflamatuvar değişkenlerle birlikte yorumlanmalıdır (Portelli ve diğerleri, 2024; Vacaru ve diğerleri, 2026).

5.3. Tükürük, Serum ve Lokal Örnekler

Tükürük, oral-pulmoner eksen araştırmalarında minimal invaziv olması ve oral ekosisteme ilişkin bilgi sağlaması nedeniyle değerli bir örnekleme ortamıdır. Gingival oluk sıvısı periodontal dokulara daha lokal bir pencere sunarken, serum sistemik inflamatuvar yükün değerlendirilmesinde kullanılabilir. Balgam ve bronkoalveoler lavaj gibi pulmoner örnekler ise alt hava yolu inflamasyonu ve mikrobiyal ekolojiye daha doğrudan bilgi sağlar; ancak uygulanabilirlikleri örnekleme yöntemine ve klinik koşullara bağlıdır. Farklı kompartımanların birlikte incelenmesi oral ve pulmoner biyolojinin aynı bireyde karşılaştırılmasına olanak sağlayabilir (Pathak ve diğerleri, 2021; Vacaru ve diğerleri, 2026).

5.4. Pulmoner Fonksiyon ile Periodontal Verilerin Birlikte Değerlendirilmesi

Oral-pulmoner eksenin klinik araştırmalarında periodontal veriler ile spirometrik ölçümlerin birlikte değerlendirilmesi önemlidir. FEV1, FVC, FEV1/FVC ve gerektiğinde FEF25-75 gibi göstergeler hava yolu fonksiyonunu yansıtırken; sondalama cep derinliği, klinik ataşman kaybı, sondalamada kanama, plak indeksi ve diş sayısı periodontal fenotipi tanımlar. Ancak bu değişkenler arasındaki basit korelasyonlar nedensel yorum için yeterli değildir. Yaş, cinsiyet, BMI, sigara/paket-yıl, sistemik hastalıklar ve özellikle inhaler veya sistemik kortikosteroid kullanımı çok değişkenli modellerde dikkate alınmalıdır (Tan ve diğerleri, 2019; Yang ve diğerleri, 2023).

Tablo 3. Oral-pulmoner eksen araştırmalarında değerlendirilebilecek başlıca değişken grupları

Alan	Örnek değişkenler	Yorumda dikkat edilmesi gerekenler
Periodontal	PPD, CAL, BOP, plak indeksi, diş sayısı, evre/derece	Tanı kriterleri ve tam-ağız/parsiyel muayene yöntemi standartlaştırılmalıdır.
Pulmoner	FEV1, FVC, FEV1/FVC, FEF25-75, alevlenme/hastaneye yatış	Hastalık tanısı, şiddet ve tedavi durumu kaydedilmelidir.
İnflamatuvar	CRP, NLR, IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α, MMP-8/MMP-9	Birçoğu hastalığa özgü değildir; komorbiditeler sonucu etkiler.
Oksidatif stres	MDA, TAC/TAS, TOS/TOC	Preanalitik koşullar, sigara ve diyet kontrol edilmelidir.
Karıştırıcılar	Yaş, cinsiyet, BMI, sigara, paket-yıl, ilaçlar	Özellikle sigara yoğunluğu analizde ayrı ele alınmalıdır.

Kaynak: Tan ve diğerleri (2019); Molina ve diğerleri (2023); Yang ve diğerleri (2023).

6. ORAL VE PERIODONTAL MÜDAHALELERİN PULMONER SONUÇLARA ETKİSİ

6.1. Periodontal Tedavi

Periodontal tedavinin pulmoner sonuçları etkileyip etkilemediği oral-pulmoner eksenin klinik açıdan en önemli sorularından biridir. KOAH'lı ve periodontitisli bireylerde yapılan küçük ölçekli müdahale çalışmalarında periodontal tedavi sonrasında bazı spirometrik göstergelerde iyileşme ve alevlenme sıklığında azalma bildirilmiştir. Zhou ve diğerlerinin iki yıllık pilot randomize çalışması bu alandaki temel çalışmalardan biridir. Ancak örneklem büyüklüğünün sınırlı olması ve daha sonraki çalışmaların heterojenliği nedeniyle bu bulgular kesin tedavi etkisi olarak yorumlanmamalıdır (Zhou ve diğerleri, 2014).

Sistematik derlemeler periodontal tedavinin KOAH alevlenmeleri, hastaneye yatış ve akciğer fonksiyonlarında olası yarar sağlayabileceğini bildirse de kanıtın kesinliği düşük ile orta arasındadır. Dolayısıyla KOAH'lı bireyde periodontitisin tedavisi güçlü periodontal endikasyonlara dayanır; pulmoner yarar olasılığı ise ek ve araştırılmaya devam eden bir sonuç olarak görülmelidir (Apessos ve diğerleri, 2021; Kelly ve diğerleri, 2021).

6.2. Profesyonel Oral Bakım ve Pnömoni

Bakım bağımlı bireylerde profesyonel oral bakım, dental plak yükünü azaltması ve oral fonksiyonu desteklemesi nedeniyle rasyonel bir koruyucu yaklaşımdır. Bununla birlikte mevcut Cochrane kanıtı, profesyonel oral bakımın bakım evi kaynaklı pnömoni insidansını kesin olarak azalttığını göstermemektedir. Bu ayrım klinik iletişimde önemlidir: iyi oral bakım önerilmelidir, ancak pnömoniyi önlediği yönünde kesin garanti verilmemelidir (Cao ve diğerleri, 2022).

6.3. İntervensiyon Kanıtının Sınırları

Oral-pulmoner eksende müdahale çalışmalarının yorumlanmasını güçleştiren başlıca sorunlar; küçük örneklem büyüklükleri, periodontal tedavi protokollerindeki farklılıklar, değişken pulmoner tanı ve şiddet kriterleri, sigara kontrolündeki yetersizlik ve kısa takip süreleridir. Ayrıca plak kontrolü, profesyonel oral bakım ve aktif periodontitis tedavisi aynı müdahale değildir. Gelecekteki çalışmalar periodontal tanıyı daha standart biçimde tanımlamalı, sigara maruziyetini mümkün olduğunda nicel olarak modellemeli ve pulmoner sonlanımları önceden belirlenmiş klinik ölçütlerle değerlendirmelidir (Apessos ve diğerleri, 2021; Kelly ve diğerleri, 2021; Yang ve diğerleri, 2023).

7. KLİNİK VE DİSİPLİNLERARASI YAKLAŞIM

7.1. Diş Hekimi Açısından

Kronik solunum hastalığı olan bireylerde periodontal değerlendirme rutin anamnezin doğal bir parçası olmalıdır. Sigara öyküsü, inhaler ilaçlar, ağız kuruluğu, ağızdan solunum, son alevlenme veya hastane yatışı, sistemik kortikosteroid kullanımı ve hastanın fiziksel kapasitesi kaydedilmelidir. Aktif periodontitis varsa standart periodontal ilkeler doğrultusunda tedavi edilmeli; oral hijyen eğitimi hastanın bireysel koşullarına uyarlanmalıdır (Herrera ve diğerleri, 2023).

7.2. Göğüs Hastalıkları ve Birinci Basamak Açısından

Göğüs hastalıkları ve birinci basamak hekimleri, özellikle KOAH, ciddi astım, OSA veya sık aspirasyon riski bulunan hastalarda ağız sağlığının kronik hastalık yönetiminin bir parçası olduğunu göz önünde bulundurabilir. Kanayan dişetleri, belirgin mobilite, yaygın diş kaybı, çiğneme güçlüğü veya kötü ağız hijyeni gibi bulgular dental değerlendirme için yönlendirme gerekçesi oluşturabilir. EFP-WONCA ortak konsensusu, kronik hastalıkların yönetiminde diş hekimleri ile aile hekimleri arasındaki iletişimin güçlendirilmesini önermektedir (Herrera ve diğerleri, 2023).

7.3. Kişiselleştirilmiş Risk Değerlendirmesi

Oral-pulmoner eksen açısından kişiselleştirilmiş yaklaşım, solunum hastalığı olan bireyin aynı periodontal risk profiline sahip olmadığının dikkate alınmasını gerektirir. Sigara ve paket-yıl, hastalık şiddeti, inhaler tedavi, BMI, glisemik durum, diş sayısı, periodontal inflamasyon düzeyi ve öz bakım kapasitesi birlikte değerlendirilmelidir. Bu yaklaşım, ortak risk faktörlerinin ve solunum hastalığına özgü tedavi yükünün, bireysel periodontal bakım planına yansıtılmasını sağlar (Herrera ve diğerleri, 2023; Yang ve diğerleri, 2023).

7.4. Hastaya Verilecek Temel Mesajlar

Hastaya aktarılacak bilgi kanıt düzeyiyle uyumlu olmalıdır. “Dişeti hastalığınız akciğer hastalığınıza neden oluyor” gibi doğrudan nedensel ifadeler yerine, periodontal ve pulmoner sağlığın ortak risk faktörleri ve inflamatuvar yollar üzerinden ilişkili olabileceği; iyi ağız bakımının periodontal sağlık için gerekli olduğu ve genel sağlık yönetimini desteklediği açıklanmalıdır. Solunum hastalığının tıbbi tedavisi ile periodontal tedavi birbirinin alternatifi değildir; iki alanın eş zamanlı ve koordineli yönetimi esastır (Herrera ve diğerleri, 2023; Molina ve diğerleri, 2023).

Tablo 4. Solunum hastalığı olan bireyde pratik oral-pulmoner değerlendirme

Değerlendirme	Sorulacak/ölçülecek başlıklar	Klinik karşılık
Solunum durumu	Tanı, hastalık şiddeti, son alevlenme, hastane yatışı, dispne	Tedavi zamanlaması ve toleransının planlanması
İlaçlar	İnhaler kortikosteroid, bronkodilatör, antikolinerjik, sistemik steroid, antibiyotik	Ağız kuruluğu, kandidiyazis, yara iyileşmesi ve ilaç etkileşimleri
Sigara	Durum + paket-yıl	Hem periodontal hem pulmoner riskin temel belirleyicisi
Periodontal durum	BOP, PPD, CAL, plak, diş sayısı, radyografik kayıp	Aktif hastalık ve bakım gereksiniminin belirlenmesi
Öz bakım	Fırçalama, arayüz temizliği, ağız kuruluğu, inhaler sonrası ağız bakımı	Bireyselleştirilmiş koruyucu öneriler
Yönlendirme	Kontrolsüz pulmoner hastalık veya belirgin oral hastalık	Diş hekimi-hekim koordinasyonu

Kaynak: Herrera ve diğerleri (2023); Gani ve diğerleri (2020).

8. SONUÇ VE GELECEK PERSPEKTİFİ

Oral-pulmoner eksen, ağız boşluğu ile solunum sistemi arasındaki ilişkiyi tek bir mikroorganizma veya tek yönlü enfeksiyon modeliyle açıklamayan, mikrobiyal ekoloji, mikroaspirasyon, inflamasyon, oksidatif stres, konak savunması ve ortak risk faktörlerini birlikte değerlendiren bütüncül bir çerçevedir. Periodontitis ile KOAH, OSA ve bazı diğer solunum durumları arasında epidemiyolojik ilişki sinyalleri bulunmaktadır; pnömonide ise oral mikrobiyal rezervuar ve aspirasyon mekanizması özellikle biyolojik önem taşır. Bununla birlikte kanıtın gücü hastalıklar arasında farklıdır ve sigara gibi güçlü karıştırıcılar sonuçları belirgin biçimde etkileyebilir (Molina ve diğerleri, 2023; Omer ve diğerleri, 2026).

Bu alanın klinik değeri, periodontal tedaviyi solunum hastalıklarının tedavisi gibi sunmakta değil; kronik solunum hastalığı olan bireylerde oral sağlığı genel bakımın ayrılmaz bir parçası olarak değerlendirmektedir. Periodontitis tedavi edilmeli, iyi oral hijyen desteklenmeli, inhaler tedavilerin oral etkileri azaltılmalı

ve yüksek riskli bireylerde hekim-diş hekimi iletişimi güçlendirilmelidir. Periodontal müdahalelerin pulmoner sonuçlar üzerinde ek yarar sağlama olasılığı bulunmakla birlikte, mevcut kanıtlar solunum hastalıklarının klinik seyrini değiştirdiği sonucuna varmak için yeterli değildir (Herrera ve diğerleri, 2023; Apessos ve diğerleri, 2021; Molina ve diğerleri, 2023).

Gelecekte oral-pulmoner eksenin daha iyi anlaşılması için periodontal fenotip, pulmoner fonksiyon, oral ve alt hava yolu mikrobiyomu, tükürük/serum biyobelirteçleri ve uzun dönem klinik sonlanımların aynı kohortlarda değerlendirilmesi gerekecektir. Özellikle sigara maruziyetinin nicel kontrolü, standardize periodontal tanı, tekrarlı biyobelirteç ölçümleri ve tedavi sonrası pulmoner sonlanımların uzun süreli izlenmesi kritik olacaktır. 2026 yılında yayımlanan güncel biyolojik yolak derlemeleri ve umbrella analizler, alanın hızla geliştiğini ancak heterojenlik ve düşük kanıt kesinliğinin halen temel sınırlılıklar olduğunu göstermektedir (Vacaru ve diğerleri, 2026; Omer ve diğerleri, 2026).

KAYNAKLAR

Apessos, I., Voulgaris, A., Agrafiotis, M., Andreadis, D., & Steiropoulos, P. (2021). Effect of periodontal therapy on COPD outcomes: A systematic review. BMC Pulmonary Medicine, 21(1), 92. doi:10.1186/s12890-021-01429-2

Cao, Y., Liu, C., Lin, J., Ng, L., Needleman, I., Walsh, T., & Li, C. (2022). Oral care measures for preventing nursing home-acquired pneumonia. Cochrane Database of Systematic Reviews, 11, CD012416. doi:10.1002/14651858.CD012416.pub3

Gani, F., Caminati, M., Bellavia, F., Baroso, A., Faccioni, P., Pancera, P., ... Senna, G. (2020). Oral health in asthmatic patients: A review: Asthma and its therapy may impact on oral health. Clinical and Molecular Allergy, 18(1), 22. doi:10.1186/s12948-020-00137-2

Godara, N., Godara, R., & Khullar, M. (2011). Impact of inhalation therapy on oral health. Lung India, 28(4), 272-275. doi:10.4103/0970-2113.85689

Herrera, D., Sanz, M., Shapira, L., Brotons, C., Chapple, I., Frese, T., ... Vinker, S. (2023). Association between periodontal diseases and cardiovascular diseases, diabetes and respiratory diseases: Consensus report of the Joint Workshop by the European Federation of Periodontology (EFP) and the European arm of the World Organization of Family Doctors (WONCA Europe). Journal of Clinical Periodontology, 50(6), 819-841. doi:10.1111/jcpe.13807

Kelly, N., Winning, L., Irwin, C., Lundy, F. T., Linden, D., McGarvey, L., ... El Karim, I. A. (2021). Periodontal status and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbations: A systematic review. BMC Oral Health, 21(1), 425. doi:10.1186/s12903-021-01757-z

Molina, A., Huck, O., Herrera, D., & Montero, E. (2023). The association between respiratory diseases and periodontitis: A systematic review and meta-analysis. Journal of Clinical Periodontology, 50(6), 842-887. doi:10.1111/jcpe.13767

Omer, S. H., Mahmood, M. K., Gul, S. S., Mohammed Amin, Y. M., & Lan, R. (2026). Association between periodontitis and respiratory diseases: A systematic umbrella meta-analysis. Oral Diseases. Advance online publication. doi:10.1111/odi.70448

Pathak, J. L., Yan, Y., Zhang, Q., Wang, L., & Ge, L. (2021). The role of oral microbiome in respiratory health and diseases. Respiratory Medicine, 185, 106475. doi:10.1016/j.rmed.2021.106475

Portelli, M., Russo, I., Bellocchio, A. M., Militi, A., & Nucera, R. (2024). Correlations between obstructive sleep apnea syndrome and periodontitis: A systematic review and meta-analysis. Dentistry Journal, 12(8), 236. doi:10.3390/dj12080236

Scannapieco, F. A. (2021). Poor oral health in the etiology and prevention of aspiration pneumonia. Dental Clinics of North America, 65(2), 307-321. doi:10.1016/j.cden.2020.11.006

Scannapieco, F. A. (2023). Poor oral health in the etiology and prevention of aspiration pneumonia. Clinics in Geriatric Medicine, 39(2), 257-271. doi:10.1016/j.cger.2023.01.010

Tan, L., Tang, X., Pan, C., Wang, H., & Pan, Y. (2019). Relationship among clinical periodontal, microbiologic parameters and lung function in participants with chronic obstructive pulmonary disease. Journal of Periodontology, 90(2), 134-140. doi:10.1002/JPER.17-0705

Vacaru, R. P., Didilescu, A. C., & Scannapieco, F. A. (2026). Oral health, periodontitis, and respiratory diseases: Biological pathways. Journal of Periodontal Research. Advance online publication. doi:10.1111/jre.70126

Yang, M., Peng, R., Li, X., Peng, J., Liu, L., & Chen, L. (2023). Association between chronic obstructive pulmonary disease and periodontal disease: A systematic review and meta-analysis. BMJ Open, 13(6), e067432. doi:10.1136/bmjopen-2022-067432

Zhou, X., Han, J., Liu, Z., Song, Y., Wang, Z., & Sun, Z. (2014). Effects of periodontal treatment on lung function and exacerbation frequency in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic periodontitis: A 2-year pilot randomized controlled trial. Journal of Clinical Periodontology, 41(6), 564-572. doi:10.1111/jcpe.12247

BÖLÜM 27

Dijital Tükenmişlik ve Hemşirelikte Hasta Bakım Kalitesi Arasındaki İlişki

Ayşe Saba Yalçın[1]

Nurhan Bingöl[2]

[1] Öğr. Gör. Psk. Dr., Ankara Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Emekli Öğretim Görevlisi, Ankara, Türkiye, ORCID ID: 0000-0003-0980-6249

[2] Öğr. Gör. Dr., Ankara Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İlk ve Acil Yardım Programı, Ankara, Türkiye, ORCID ID: 0000-0003-1372-1141

Giriş

Dijital sağlık sistemleri, hemşirelikte hasta bakım süreçlerinde veri yönetimini kolaylaştırmış, hizmet kalitesi üzerinde belirgin iyileşmeler sağlamıştır. Ancak bu teknolojik gelişim özellikle hasta bakımına odaklanan hemşirelik gibi disiplinlerde yeni stres kaynaklarının ortaya çıkmasına ve stres yönetiminde zorluklara neden olmuştur. Dijital alandaki gelişim ve değişimler hemşirelerin zaman yönetimi, dikkat, karar alma ve problem çözme becerileri üzerinde güçlüklere neden olarak işin akışında gecikmelere ve stres oluşumuna neden olabilmektedir. Dijital teknolojilerin yoğun kullanımı, bilişsel ve duygusal yükü daha belirgin hale getirerek dijital yüklenmeye ve tükenmişliğe yol açabilmektedir. Ayrıca dijital sistemlerin iş akışlarına yeterince entegre edilememesi, kullanıcı eğitimlerinin sınırlı olması ve sürekli erişilebilirlik beklentisi, kısaca bireysel ve örgütsel düzeyde karşılaşılan zorluklar tükenmişliğin artmasına neden olmaktadır. Dijital tükenmişlik, sağlık çalışanlarının teknoloji yükü nedeniyle yaşadığı kronik zihinsel yorgunluktur ve bakım kalitesini doğrudan düşürür. Elektronik sağlık kayıtları, sürekli bildirimler etkili karar alma ve kısa sürede problem çözme gereği ile yaşanan ekran bağımlılığı çalışanların dikkatini dağıtarak hata yapma riskini artırır. Bu nedenle, kurumlarda hemşire ve hasta etkileşimini olumsuz yönde etkileyen bu konunun araştırılması hasta bakım kalitesinin artması yönünden önemlidir.

Dijital Stres (Teknostres)

İlk olarak psikolog Craig Brod tarafından 1980'lerde ortaya çıkan ancak günümüzde karmaşık ve çok boyutlu bir kavram olarak değerlendirilen, psikolojik, fiziksel veya davranışsal bir gerginlik deneyimi olarak tanımlanan (Salanova, Llorens ve Cifre 2013) dijital stres, bireylerin yeni bilgi ve iletişim teknolojilerine uyum sağlayamama durumudur (Özyılmaz,2021).

Torales ve arkadaşları (2022), çalışmalarında, üniversite öğrencileri arasında dijital stresin kendine güven, başarılı olamama gibi duygu ve düşünceler ile bağlantılı olarak giderek artan kaygı ile ilişkili olduğunu ve yetersizlik duyguları ile stres yönetiminde başarısızlığa yol açabileceğini göstermiştir.

Tükenmişlik

Tükenmişlik bireyin stres düzeyinin yüksekliği ve çaresizliğe tepki olarak psikolojik olarak iletişim ortamından uzaklaşması, uzun süre yaşanan iş stresine gösterdiği tepkidir.

Tükenmişlik üç aşamada değerlendirilir;

Duygusal tükenme**:** Birey, duygusal kaynaklarının tükenmiş olduğunu hisseder, kendine, işine, genel olarak yaşama karşı olumsuz tutumları vardır.

Duyarsızlaşma: Bireyin başkalarına duygudan yoksun tutum ve davranışlar sergilemesidir. Diğer bireyleri bir nesne olarak algılamaktadır.

Kişisel başarı eksikliği: Bireyin başarıya olan inancı, motivasyonu azalmıştır, kontrol eksikliği ve çaresizlik hisseder. Kendini yetersiz algılar ve iletişimde başarısızdır. İşinde harcadığı çabaların boşa gitmesi ile hissedilen yetersizlik ve suçluluk duygusu, başarısızlığa neden olur (Yalçın,2018).

Tükenmişlik Belirtileri

Tükenmişliğin en önemli belirtileri; enerji kaybı, motivasyon eksikliği, duyarsızlaşma ve olumsuz düşünmedir. Tükenmeyi önleme ve başa çıkma yolları, iş yerlerinde bireysel ve örgütsel düzeyde ele alınmalı, tükenmişlik nedenleri belirlenerek en kısa sürede önlemler alınmalıdır (Yalçın,2020).

Bireysel belirtiler;

Fizyolojik belirtiler: Yorgunluk, halsizlik, enerji kaybı yaşama, sık yaşanan baş ağrıları, sindirim sistemi bozuklukları, iştahsızlık ya da aşırı yeme, kilo kaybı ya da kilo alma, kas krampları, bel ağrısı ve uyku bozuklukları, solunum güçlüğü, psikosomatik hastalıklar.

Psikolojik belirtiler: Çabuk öfkelenme, abartılı tepki, aşırı heyecan, mutsuzluk, hayal kırıklığı, sıkıntı (anksiyete), huzursuzluk, sabırsızlık, öz güveni ve benlik saygısının azalması, değersizlik, pozitif duygularda azalma, karar vermekte yetersizlik, dikkatini odaklamada güçlük, duygusal yoksunlaşma, anlamsızlık hissi, ümitsizlik.

Davranışsal belirtiler: Değişimlere karşı tepki, sık sık hata yapma, işleri erteleme, işine karşı ilginin azalması, aşırı iş yükü hissedilmesi, işe geç gelme, işe gelmeme, işi bırakma eğilimi, iletişimde bozulma, negatif davranışlar, tartışmaların artması, çevreye uyum sağlayamama, başarı ve üretkenlikte azalma.

Uyum gösteremeyen birey başkalarından uzak durur, işinde çaba göstermez, giderek ruh sağlığı olumsuz yönde etkilenir (Yalçın,2019).

Örgütsel belirtiler: İşi bırakan çalışan sayısının artması, çalışanın işten uzak kalma süresinin artması, çalışanlarda duygusal ve fiziksel sorunların, iletişim problemlerinin artması, üretken ve yaratıcı çabaların yetersizliği, güvensizlik duyma, çalışanların mesleki gelecek konusunda kaygı yaşamaları.

Dijital tükenmişlik (Dijital yorgunluk)

Günümüzde, sürekli bir bilgi akışına uyum sağlamak için enerji ve zaman harcanması nedeniyle bireylerde yorgunluk, stres, huzursuzluk, kaygı gibi fiziksel, psikolojik tepkiler ve zamanın büyük çoğunluğunun dijital ortamlarda geçmesi ile dijital tükenmişlik oluşmaktadır. Dijital araçlar ve ortamlarla etkileşimin yoğun, kullanımın kontrolsüz olması bağımlılığa, depresyona, duygu durum bozukluklarına neden olmaktadır (Kalip ve Çöl, 2020)

Dijital tükenmişlik, günümüzde bireylerin, bilgisayar ve diğer dijital cihazların kontrolsüz kullanımı ile hissedilen (Tutar ve Mutlu, 2024); fiziksel,

duygusal ve zihinsel güçsüzlük, psikolojik yorgunluk, psikosomatik sorunlar boyutlarından oluşan, bilişsel süreçlere zarar veren motivasyon kaybıdır.

Dijital stresin uzun süreli ve kronik bir hal alması durumunda ortaya çıkan dijital tükenmişlik (Erten ve Özdemir, 2020), üç temel boyutta açıklanır.

Dijital Yıpranma: Dijital platformların yoğun kullanımı ile hissedilen yoğun zihinsel ve fiziksel yorgunluk (Şirin vd., 2021).

Duygusal Tükenme: Anlamlı gelen dijital uyaranların giderek yük gibi gelmeye başladığı, onlara karşı hissedilen duygusal ilgisizlik (Erten ve Özdemir, 2020; Evans vd., 2023).

Dijital Yoksunluk: Bireyin dijital araçlara olan bağımlılığının etkisi ile hem dijital ortamdan bıkması hem de kullanmadığında yaşadığı eksiklik nedeniyle yoğun kaygı hissetmesi (Fang vd., 2024).

Dijital yoksunluk hemşirelerde hasta ile olan empatik iletişimin azalmasına ve bakım kalitesinin düşmesine neden olur.

Hızla gelişen çağımızda, yaşanan dijital dönüşüm, bireylerin benlik algılarını değiştirmiş, bireylerin ruh sağlığı etkilenmiştir (Li vd.,2025). Konuya ilişkin yapılan çalışmalar, dijital teknolojilerin yoğun kullanımının bireysel farklılıklara göre, kaygı, depresyon, ve dijital tükenmişlik gibi sonuçlara neden olabileceğini göstermektedir (Nasir vd., 2025; Verma, 2025).

Dijital ortamlar bireylerin araçları kullanım durumlarına bağlı olarak karar alma süreçleri, algıları ve psikolojik iyi oluşları üzerinde olumlu ya da olumsuz etkilerde bulunabildiğinden (Yörük, 2025), bu durum da bireysel ve örgütsel düzeyde başarıyı etkilediğinden dijital tükenmişlik konusunda çalışmalar yapmak önemlidir. Yapılan bir çalışmada, dijital stresin, dijital tükenmişlikle tutarlı, pozitif yönde anlamlı bir ilişki içinde olduğu, dijital stresin, başkalarının onayına odaklanma ve dijital ortamda sürekli hazır olma etkenleri ile tükenmişliğe dönüşebileceği sonuçları bulunmuştur (Çöllü,2026).

Dijital Tükenmişlik Belirtileri

Dijital ortam ile gerçek yaşam arasında denge kurulamaması, dijital araçların uzun süre kontrol edilemeden kullanılması bireyde fiziksel, duygusal ve bilişsel yük yaşanmasına ve zamanla tükenmişlik durumuna sebep olabilmektedir.

Fiziksel Belirtiler

Gözlerde kuruluk, kızarıklık ve bulanık görme.

Kas ve baş ağrıları.

Ekran ışığı ve zihinsel aşırı uyarılma nedeniyle uyku düzeninin bozulması.

Sürekli yorgunluk, motivasyon yetersizliği.

Gerçek hayata karşı duyarsızlık

Bilişsel (Zihinsel) ve Duygusal Belirtiler

Çalışma ve öğrenme performansında düşme. Dikkat sorunları.

Telefona bağımlılık.

Çabuk sinirlenme, zihinsel bulanıklık ve gerginlik.

Sosyal ilişkilere katılmada isteksizlik, içe kapanıklık. Değersizlik hissi.

Dijital Tükenmişlikle Başetme Yöntemleri

Dijital uyaranlar ile etkileşim yararlarının yanında dijital tükenmişlik gibi olumsuz etkilere de neden olmaktadır.

- İş ve kişisel yaşamı dengelemek, için ekran başında geçen süreyi azaltmaya çalışmak

Örneğin, yürüyüşe çıkmak ya da kitap okumak.

- Kullanılan uygulamaları gözden geçirmek.

Örneğin, telefonları, haberleri okumak, e-posta kontrol etmek gibi farklı amaçlara yönelik olarak kullanmak.

Farklı uygulamalara göre dijital cihazlarda uygulamalar, dosyalar gibi dijital unsurların belirli bir düzen içinde yer alması ile dijital dağınıklık önlenebilir.

- Zaman yönetimi için uygun çözümleri tercih etmek.

Örneğin, planlanan bir işi zamanında tamamlamak. İşleri ertelememek.

- Hobilere zaman ayırmak.

Örneğin, sosyal etkinliklere katılmak.

Teknolojik cihazları kullanım alışkanlıklarında yapılacak düzenlemeler, hem dijital tükenmişlik durumunun önlenmesi hem de bireyin kendisi ile dijital dünya arasında denge kurması için çok önemlidir.

Dijital Tükenmişliğin İş Yaşamına Etkileri

Dijital tükenmişlik, üretkenliğin azalmasına ve işten ayrılma durumlarına neden olduğundan çalışanların ve örgütlerin karşılaştığı bir zorluktur. Pinarello vd., (2023) çalışmalarında, dijital yorgunluğun çalışanlar arasında fiziksel aktivite eksikliğine, motivasyon düşüklüğüne neden olabileceğini ve bireysel ve örgütsel düzeyde olumsuz sonuçlara yol açabileceğini göstermiştir.

Dijital araçların sürekli kullanımı ile oluşan bilişsel yük, çalışanların dikkatlerini dağıtabildiğinden, bilişsel kaynakların tükenmesine neden olabilmektedir. Yoğun dijital uygulamalar esnasında çalışanlar dikkatlerini odaklayamamakta karar alma ve problem çözme becerilerinde düşüş

olabilmektedir. Bilişsel yükü artan çalışan dijital stres duymakta ve zamanla dijital tükenmişlik durumuna yönelmektedir (Silva Cezar ve Maçada, 2023; Tutar ve Mutlu, 2024; Atalay, 2025). Hissedilen bilişsel karışıklık, çalışan bireyin motivasyonunu, duygusal dengesini, fiziksel sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir. Yemenici (2025), uzaktan çalışanların dijital yorgunluk algılarının sessizlik davranışları üzerindeki etkisini araştırdığı çalışmasında, uzaktan çalışanların dijital yorgunluklarının artması ile aynı zamanda sessizlik eğilimlerinin de arttığı, çalışanların dijital bağımlılığı ile fiziksel ve zihinsel yorgunluklarının da aynı oranda bulunduğu sonuçları gösterilmiştir.

Dijital tükenmişlik yaşam kalitesini düşüren etkilere sebep olabildiğinden, çalışanların kendilerini iyi hissederek motivasyonlarının artması, dijital yorgunluğun oluşmaması için konuya ilişkin eğitim programlarının düzenlenmesi, dijital farkındalık uygulamaları ile bireylerin kaygı düzeylerinin azaltılarak psikolojik ve sosyal desteğin sağlanması yararlı uygulamalardır. Çalışanlara sürekli eğitim ve destek sağlamak, yeni teknolojilere uyum sağlanmasında stresi önlemektedir. Ayrıca çalışanların aldığı eğitim ve destekler, bilgi eksikliğinden kaynaklanan hata veya güvenlik açıklarının olasılığını da azaltmaktadır. Kuruluşların, uzaktan çalışanlar için iş taleplerini yeterli şekilde dengelemesi gerekmektedir. Dijital araçlarla sürekli etkileşimi azaltmak için mola vermeyi teşvik etmek tükenmişliği azaltmaya ve uzun vadeli üretkenliği korumaya yardımcı olabilir.

Dijital Tükenmişlik ve Bakım Kalitesi

Sağlık hizmetlerinin, bilimsel temelli ve doğru müdahaleler yaparak (etkililik), zarar riskini en aza indirerek (güvenlik) ve bireyin gereksinimlerine, değerlerine saygı duyarak (hasta odaklılık) birey ve toplum için istenilir sağlık sonuçlarına ulaşma durumudur. Bakım kalitesinde hastanın memnuniyeti, klinik sonuçlar ile koordinasyon ve zamanında müdahaleyi içeren süreç yönetimi çok önemlidir.

Dijital teknolojinin aşırı kullanımı olan dijital yüklenme tükenmeye yol açmaktadır. Dijital aşırı yüklenme ve sorunlu teknoloji kullanımı, farklı yaş veya sosyal statüdeki insanlar arasında bir endişe kaynağı olabilirken; zorunluluk gereği dijital sistemlerle çok fazla zaman geçirenlerin de teknolojik sorunlara daha eğilimli ve savunmasız gruplar olmasına neden olmaktadır (Alheneidi ve ark., 2021; Bakla, 2024).

Çeşitli araştırmalarda, hemşirelerin klinik ortamda özellikle elektronik sağlık kayıtları, mobil uygulamalarla etkileşim kurma sıklığı arttıkça dijital uyaranlar ile sürekli ve yoğun etkileşim kurmalarından kaynaklanan bilişsel, duygusal ve mesleki yükün yoğunluğu ile dikkatlerinin dağıldığı ve stresle başetme becerilerinin azaldığı sonuçları gösterilmiştir (Ratwani ve ark., 2018).

Klinik Dijital Yüklenme

İnsan zihninin dijital uyaranlar ile eşzamanlı olarak işleyebileceği bilgi kapasitesi sınırlıdır. Teknolojik sistemler bireyde stres, motivasyon düşüklüğüne neden olur. Dijital yüklenme ile hemşirelerin algılama dikkat, karar verme gibi bilişsel süreçleri olumsuz yönde etkilenir. Dijital yüklenme ile hemşirelerde zihinsel yorgunluk oluşur karar vermede zorluklar görülebilir (Tarafdar ve ark., 2019).

Dijital sistemlerin zihinsel süreçler ile uyumlu kullanılabilmesi bilişsel ergonomidir. İyi tasarlanmamış sistemler, karışıklığa neden olarak dijital yorgunluğu artırır.

Klinik dijital yüklenmeyi bireysel özellikler ve sistem tasarımından kaynaklanan birçok risk faktörü etkilemektedir.

Sağlık kuruluşlarında sık yaşanan sistem arızaları ve kesintiler dijital altyapının düzenli olmaması, hemşirelerin zaman yönetimini olumsuz etkilemekte ve başarısızlığa yol açmaktadır. Özellikle dijital sistemlerde yaşanan erişim problemleri hemşirelerin dijital stresini artırarak işlerin zamanında tamamlanmasında olumsuz durumlara yol açmaktadır (Bulut & Şengül 2024).

Öztürk ve arkadaşlarının (2022) yaptıkları araştırmada hemşireler, teknik veya sistemsel sorunlar nedeniyle yaşadıkları güçlükler olduğunu, kayıt için yeterli zaman bulamadıklarını belirtmiştir. Hemşireler, farklı kurumlarda kullanılan çeşitli sistemler yeni dijital platformlarda çalışmak zorunda kalmaları dijital yükü arttırmaktadır (Demirci ve ark., 2022).

Türkiye'de hemşirelerin dijital sistemleri kullanma becerileri kurumlar arasında farklılık göstermektedir. Görevlerine yeni başlayan hemşireler dijital yeterlik konusunda daha uyumlu iken, bazıları bu konuda eğitim alma gereksinimi hissetmekte, kişilik özelliklerine göre farklı davranışlar gösterebilmektedir (Golz ve ark., 2021). Bu durum, dijital kaygı ve önlem alınmadığında tükenmişlik durumunu artırabilmektedir. Dijital eğitim programlarının ve pratik uygulamaların yetersizliği, hemşirelerin bu konuda yeterli bilgiyi alamamalarına neden olmaktadır. Hemşirelerin dijital yeterlilik konusunda gereksinim duydukları eğitimin sağlanamaması dijital okuryazarlık düzeylerini artırma konusunu olumsuz yönde etkilemektedir (Özbalcı, 2020; Golz ve ark., 2021; Şahin & Seçer, 2024). Yenilikçi teknolojilerin kazandırılmasında hemşirelerin katılımcı ve destekleyici olması, bu süreçte hemşireler ile iş birliği yaparak hemşirelere rehberlik sunmak önemlidir (Çetin, Eroğlu, 2020).

Ülkemizde sağlık alanında hasta bakımı yükünün fazlalığı (Bulut, Şengül, 2024) hemşire sayısının yetersizliği ve dijital sistemlerin etkili ve yeterli kullanımının önemi ile birleştiğinde hemşirelerin iş yükü daha yoğun olabilmektedir. Yeterli altyapı ve teknolojik yeterlik olmadan dijital sistemlerin

zorunlu olarak kullanımı konusunda yapılan etkileşimler hemşirelerde iş stresinin artmasına, motivasyonda azalmaya, dijital kaygıya ve tükenmişlik sürecine neden olabilmektedir (Eyiler ve ark.,2024).

Konuya ilişkin çalışmalarda, hemşirelik bakımında teknolojinin destek ve zorluk etkileri olduğu belirtilerek, teknolojinin, hemşirelerin bakım kalitesini geliştirmek için bir araç olduğu ancak bunun için yeterli bilgi ve beceri sahibi olmalarının önemi ile örgütsel desteğe gereksinim olduğu açıklanmıştır (Bagherian ve ark., 2016; Eyiler ve ark., 2024).

Günümüzde bilgiye çabuk ulaşabilme isteği hemşirelerin dijital cihazlar ile sürekli iletişim kurma gereksinimini arttırmıştır (Alheneidi ve ark., 2021). Bireylerin sürekli iletişim gereksinimleri, onları dijital cihazlara daha çok yönlendirdiğinden dinlenme zamanları azalmakta, tükenmişlik düzeyleri artabilmektedir (Bulut, Yılmaz, 2024).

Sağlık kurumlarının dijital sistemlerin kullanım gereği konusunda personel destek mekanizmaları yeterli olmadığından günümüzde sağlık elemanlarının, dijital yükü giderek çoğalmaktadır (Erer, 2021). Hiyerarşik yapılar nedeniyle, hemşireler dijital sistemlerin kullanımı konusunda sorunlarını paylaşımda zorluk yaşamaktadır (Zhao ve ark., 2025). Dijital dönüşüme karşı direnç gösteren hemşirelerde, konuya uyum sağlamada yaşanılan stres ve başarısızlık tükenmişliğe yol açabilmektedir (Akman, 2023). Stresle baş etmede yaşanan bu zorluklar hemşirenin psikolojik sağlamlık düzeyini ve kurumuna bağlılık duygusunu olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Bagherian ve ark., 2016; Eyiler ve ark., 2024). Yüksek düzeyde dijital yoğunluk; dikkat dağınıklığı, bilgi karışıklığı, zaman yönetiminde başarısızlık meydana getirdiğinden giderek bireyde duygusal tükenme ve başarı beklentisinde azalma olabilmektedir.

Kurumlarda dijital sistemlere uyum konusunda hemşirelere sunulan psikolojik ve sosyal destek, yeterli değildir (Akman, 2023). Bu konuda gereksinimlere yönelik önlemlerin yetersiz olması sorunu kalıcı hale getirmektedir (Bernburg ve ark., 2025).

Dijital yük nedeniyle iş tatmininde azalma buna bağlı olarak işe geç gelmeler ve kurumdan ayrılma düşüncesinde artış olabildiğinden (Ekinci ve ark., 2021), bireysel ve örgütsel olumsuz sonuçlar meydana gelmektedir. Dijital tükenmişlik, sağlık çalışanlarının bireysel ve örgütsel düzeyde başarısını olumsuz yönde etkiler, hemşirelerin bakım kalitesini düşürür. Bu nedenle, Klinik dijital yüklenme sadece bireysel değil, örgütsel olarak da incelenmeli, bütüncül bir yaklaşımla ele alınmalıdır (Golz ve ark., 2021; Obasi & Benson, 2025).

Dijital tükenmişlik konusunda müdahale çalışmalarının, eğitsel ve teknoloji alanındaki güncel gelişimler esas alınarak, hem bireysel hem de örgütsel

düzeylerde uygulanmasının önemi yapılan araştırmalarda gösterilmiştir (Golz ve ark., 2021; Berger ve ark., 2023; Bernburg ve ark., 2025).

Hemşirelerin dijital sistemlerle etkileşimleri sırasında yaşadıkları bilişsel ve duygusal yükü fark edebilmelerini ve yönetebilmelerini hedefleyen bireysel düzeydeki müdahaleler, hemşirelerin teknoloji kullanımına yönelik bilinç düzeylerini, dijital farkındalıklarını çoğaltarak dijital araçlarla etkileşimlerinde başarılı olmalarını desteklediğinden kendilerine olan güvenlerini arttırmaktadır (Yurdakal, 2023).

Zaman yönetimi becerisinin artması ile hemşire bilişsel kaynaklarını daha etkili kullanabildiğinden, hasta bakımı başarısı artmaktadır (Demirci ve ark., 2022).

Örgütsel düzeyde risk düzeylerinin düzenli olarak izlenmesi, çalışanların dijital sistemlerin kullanımı konusunda bilgi ve beceri düzeylerinin anlaşılmasına yönelik eğitim programlarının planlanması önemlidir. Bu kapsamda rotasyon, kolay erişilebilir dijital destek sistemleri, esnek vardiya planlamaları ve etkili uygulamalar yararlı çalışmalardır (Sağlam, 2021; Bernburg ve ark., 2025). Ayrıca kurum içi bireylerin iletişim becerilerinin ve psikososyal destek mekanizmalarının güçlendirilmesi, stres yönetiminde olumludur. Dijital yüklenmenin erken belirtilerinin tanınmasına yönelik çalışmalar, dijital tükenmişliğin önlenmesinde etkilidir (Erer, 2021; Akman, 2023). Dijital sistemlerin planlama ve güncelleme süreçlerinde hemşireler ile işbirliği çalışmalarının yapılması teknolojik uyumu ve hasta bakım kalitesini olumlu etkilemektedir (Ratwani ve ark., 2018).

Sağlık kurumlarında dijital verilerin merkezi biçimde toplanması, bilgi güvenliği ve etik sorumluluklar açısından dikkatle ele alınmalıdır. Dijital karar verme süreçleri, veri gizliliği ve etik ilkelerin eğitim programlarına entegre edilmesi; teknolojik uygulamaların mesleki değerlerle uyum içinde kullanılmasına katkıda bulunmaktadır (Bernburg ve ark., 2025).

Çalışmaların bütüncül biçimde uygulanması, dijital yüklenmenin sadece bireysel bir stres faktörü ile açıklanamayan aynı zamanda örgütsel düzeyde yönetilebilen bir durum olduğunun anlaşılması, hemşirelerin kendilerini daha güvenli hissetmelerine ve hasta bakım kalitesinin artarak devam etmesi konusuna katkı sağlamıştır.

Sonuç

Dijitalleşme, hemşirelik mesleğinde yalnızca bir araç değil; klinik uygulamaların, iş süreçlerinin ve profesyonel rollerin yeniden şekillendiği yapısal bir dönüşümdür. Ancak dijitalleşme bütüncül bir yaklaşım ile bireysel ve örgütsel düzeyde iyi yönetilemediğinde tükenmişlik durumuna dönüşebilmektedir. Dijital Yüklenme, hemşirelerin bilişsel kapasite, karar verme süreçleri ve psikososyal iyilik halini doğrudan etkileyen, bireysel ve sistemsel faktörlerle yakından ilişkili

bir mesleki risk alanıdır. Dijital yüklenme dengeli olarak yönetilemediğinde hasta güvenliği, bakım kalitesi, iş tatmini ve psikolojik iyi olma durumu için sorunlar meydana gelebilmektedir. Hemşirelerin dijital farkındalıklarının artırılması, zaman yönetimi konusunda destek sağlanması, hemşirelik mesleğinin iş akışı ile uyumlu, dijital sistem tasarımlarının uygulanmasına öncelik verilerek bu konuda kaygının azaltılması, kurumlarda dijital yüklenmenin izlenebileceği ölçme araçlarının geliştirilmesi, hemşirelerin, psikososyal destek sağlayan eğitim ve rehberlik hizmetlerine düzenli katılımının sağlanması, veri güvenliği, karar verme, problem çözme becerilerinin kazandırılmasını hedefleyen eğitim programlarının düzenlenmesi, bireysel, teknolojik ve örgütsel düzeylerde önemli yararlar sağlayarak dijitalleşmenin oluşturabileceği risklere yönelik önlemler sunacaktır.

Günümüzde artan teknoloji kullanımı ile özellikle ergenlerin dijital ortamlar ile daha uzun zaman etkileşimde bulunmaları teknoloji kullanımından kaynaklanan dijital tükenmişlik ile baş etmenin önemini göstermektedir.

Birey, tükenmişlikten ve dijital yüklenmeden korunmak için çabalamalı, duygu yönetimini bilmeli, hedeflerini belirleyip onlara ulaşabileceği konusunda kendisine güvenmeli, bu konuda azim ve kararlılık özelliklerini kullanmalı, sorunlarında ulaşmak istediği hedeflerinden asla vazgeçmemeli, amacına ulaştığında yeni hedefler belirlemeli, her zaman umutlu olmalı, kendisinin farkında olarak, stres ve tükenmişlik belirtilerini tanımalı, zaman yönetimini, sorumluluklarını bilmeli, kendisini yönetmede başarısızlık ile dijital sistemlere uyum konularında stres ile başetme becerilerinin artması için psikolojik ve sosyal destek almalıdır.

Dijital ortamlarda alınan sürekli bildirimler ile yaşanan ekran bağımlılığı çalışanların dikkatini dağıtarak etkili karar alma, problemleri çözme becerilerinde sorunlara neden olabildiğinden hemşire, hasta etkileşimini olumsuz yönde etkileyen bu konunun araştırılması ve gereken önlemlerin alınması hasta bakım kalitesinin artması yönünden çok önemlidir.

Kaynaklar

Akman, A. Z. (2023). Türkiye'de "teknostres" konusunda gerçekleştirilen çalışmalara yönelik bir inceleme. *International Journal of Entrepreneurship and Management Inquirie*, *Özel Sayı 2*, 71–86. doi:10.55775/ijemi.1326272

Alheneidi, H., Alterkait, M., & Smith, A. (2021). Exploring the influence of e-learning systems on information overload and social media addiction during the COVID-19 pandemic. *Sumerianz Journal of Social Science*, *4*(2), 59–64. doi:10.47752/sjss.42.59.64

Atalay, G. E. (2025). Dijital çağın yorgunlarıyız. *Üsküdar Üniversitesi Haber Ajansı (ÜHA)*.. Retrieved from https://uskudar.edu.tr/haber/dijital-cagin-yorgunlariyiz/62712

Bagherian, B., Mirzaei, T., Sabzevari, S., & Ravari, A. (2016). Caring within a web of paradoxes: The critical care nurses' experience of beneficial and harmful effects of technology on nursing care. *British Journal of Medicine and Medical Research*, *15*(9), 1–4. doi:10.9734/BJMMR/2016/25820

Bakla, A. (2024). Digital minimalism: What does it imply for language instruction? *Uluslararası Dil, Edebiyat ve Kültür Araştırmaları Dergisi (UDEKAD)*, *7*(3), 746–758. doi:10.37999/udekad.1516754

Berger, M., Schäfer, R., Schmidt, M., Regal, C., & Gimpel, H. (2023). How to prevent technostress at the digital workplace: A Delphi study. *Journal of Business Economics*, *94*(7), 1051–1113. doi:10.1007/s11573-023-01159-3

Bernburg, M., Gebhardt, J. S., Groneberg, D. A., & Mache, S. (2025). Impact of digitalization in dentistry on technostress, mental health, and job satisfaction: A quantitative study. *Healthcare (Basel)*, *13*(1), 72. doi:10.3390/healthcare13010072

Bulut, A., & Şengül, H. (2024). Türkiye'de sağlık sisteminin sorunları ve çözüm önerileri. *BAUN Sağlık Bilimleri Dergisi*, *10*(1), 45–54. Retrieved from https://dergipark.org.tr/tr/pub/balikesirsbd

Bulut, S., & Yılmaz, N. (2024). Sağlık çalışanlarının teknostres düzeylerinin belirlenmesine yönelik bir çalışma. *SDÜ Sağlık Yönetimi Dergisi*, *6*(2), 124–142. Retrieved from https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/3611948

Çetin, B., & Eroğlu, N. (2020). Hemşirelik bakımında teknolojinin yeri ve inovasyon. *Acta Medica Nicomedia*. Retrieved from https://dergipark.org.tr/tr/pub/actamednicomedia

Çöllü, F. (2026). Dijital stres ve dijital tükenmişlik profili üzerine bir araştırma. *Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Meslek Yüksekokulu Dergisi*, *29*, 1–16.

Demirci, B., Atsan, M., Çetinkaya, S., & Öğüt, E. (2022). Dijitalleşmenin insan kaynakları yönetimi uygulamalarına etkisi. *Uluslararası Yönetim Akademisi Dergisi*, *5*(1), 214–226. doi:10.33712/mana.1063643

Ekinci, Y., Tutkun Ünal, A., & Tarhan, N. (2021). Dijital sağlık okuryazarlığı üzerine bir alanyazın incelemesi. *Bayterek Uluslararası Akademik Araştırmalar Dergisi*, *4*(2), 148–165. doi:10.48174/buaad.42.1

Erer, B. (2021). Teknolojinin karanlık yüzü: Teknostres. *Management and Political Sciences Review*, *3*(1), 80–90. Retrieved from https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/1754512

Erten, P., & Özdemir, O. (2020). Dijital Tükenmişlik Ölçeği geliştirme çalışması. *İnönü Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, *21*(2), 668–683. doi:10.17679/inuefd.597890

Evans, O., Hardacre, S., Rubin, M., & Tran, M. (2023). Content appraisal and age moderate the relationship between passive social media use and mental ill-being. *Frontiers in Psychology*, *14*, Article 1181233. doi:10.3389/fpsyg.2023.1181233

Eyiler, E., Balcı Yangın, H., & Boz, İ. (2024). Hemşirelik bakımında teknolojik yeterlik kuramı: Bir orta düzey kuram. *Akd Hemşirelik Dergisi*, *3*(3), 118–126. doi:10.59398/ahd.1538278

Fang, Z., Bao, Y., & Hua, M. (2024). Social media use for work during non-work hours and turnover intention: The mediating role of burnout and the moderating role of resilience. *Frontiers in Psychology*, *15*, Article 1391554. doi:10.3389/fpsyg.2024.1391554

Golz, C., Peter, K. A., Müller, T. J., Mutschler, J., Zwakhalen, S. M. G., & Hahn, S. (2021). Technostress and digital competence among health professionals in Swiss psychiatric hospitals: Cross-sectional study. *JMIR Mental Health*, *8*(11), e31408. doi:10.2196/31408

Kalip, K., & Çöl, M. (2020). Teknolojiyle bağlantılı yeni davranışsal bozukluklar. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi*, *5*(2), 318–333. doi:10.35232/estudamhsd.712134

Li, X., Seah, R. Y. T., & Yuen, K. F. (2025). Mental wellbeing in digital workplaces: The role of digital resources, technostress, and burnout. *Technology in Society*, *81*, Article 102844. doi:10.1016/j.techsoc.2025.102844

Nasir, T., Anwar, S., Arif, M., & Iqbal, N. (2025). The psychological impact of digital media consumption on mental health, a case study of undergraduate students in Pakistan. *Annual Methodological Archive Research Review*. doi:10.63075/7022md02

Obasi, I. C., & Benson, C. (2025). The impact of digitalization and information and communication technology on the nature and organization of work and the

emerging challenges for occupational safety and health. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *22*(3), 362. doi:10.3390/ijerph22030362

Özbalcı, A. A. (2020). Sağlık çalışanlarının tükenmişlik düzeyi ile bilişim sistemindeki değişimlere karşı gösterdikleri direnç arasındaki ilişki: Samsun ili örneği [Doktora tezi]. Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi.

Özyılmaz, A. F. (2021). Bilgi çağında madalyonun diğer yüzü: Dijital stres. *Meyad Akademi*, *2*(2), 163–171. Retrieved from https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/2003320

Öztürk, İ., Varlı, G., & Koç Aslan, S. (2022). Hemşirelerin elektronik bakım planı kullanımlarının zaman ve hasta bakım uygulamaları yönünden değerlendirilmesi: Özel bir hastane örneği. *SBÜ Hemşirelik Dergisi*, *4*(1), 15–20. doi:10.48071/sbuhemsirelik.1059689

Pew Research Center. (2015, January 15). Social media and stress. Retrieved from https://www.pewresearch.org/internet/2015/01/15/social-media-and-stress/

Pinarello, C., Elmers, J., Inojosa, H., Beste, C., & Ziemssen, T. (2023). Management of multiple sclerosis fatigue in the digital age: From assessment to treatment. *Frontiers in Neuroscience*, *17*. doi:10.3389/fnins.2023.123132

Ratwani, R. M., Savage, E., Will, A., Arnold, R., Khairat, S., Miller, K., … Hettinger, A. Z. (2018). A usability and safety analysis of electronic health records: A multi-center study. *Journal of the American Medical Informatics Association*, *25*(9), 1197–1201. doi:10.1093/jamia/ocy088

Sağlam, Ş. (2021). Hastanelerin dijitalleşme sürecinde içsel pazarlama uygulamalarının sağlık çalışanları üzerindeki etkisine yönelik bir uygulama [Yüksek lisans tezi]. Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü.

Salanova, M., Llorens, S., & Cifre, E. (2013). The dark side of technologies: Technostress among users of information and communication technologies. *International Journal of Psychology*, *48*(3), 422–436. doi:10.1080/00207594.2012.680460

Silva Cezar, B. G., & Maçada, A. C. G. (2023). Cognitive overload, anxiety, cognitive fatigue, avoidance behavior and data literacy in big data environments. *Information Processing & Management*, *60*(6), 103482. doi:10.1016/j.ipm.2023.103482

Şahin, G., & Seçer, H. Ş. (2024). Sağlık çalışanlarının dijital okuryazarlık düzeyleri hakkında bir analiz: İzmir örneği. *Kırklareli Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, *13*(2), 93–126. doi:10.53306/klujfeas.1484107

Şirin, T., Eraltı Şirin, Y., & Can, B. (2021). Beden eğitimi öğretmenlerinin dijital tükenmişlik düzeylerinin incelenmesi. *Journal of Social, Humanities and Administrative Sciences*, *7*(42), 1236–1245. doi:10.31589/joshas.675

Tarafdar, M., Cooper, C. L., & Stich, J. F. (2019). The technostress trifecta—techno eustress, technodistress and design: Theoretical directions and an agenda for research. *Information Systems Journal*, *29*(1), 6–42. doi:10.1111/isj.12169

Torales, J., Torres-Romero, A. D., Di Giuseppe, M. F., Rolón-Méndez, E. R., Martínez-López, P. L., Heinichen-Mansfeld, K. V., & Ventriglio, A. (2022). Technostress, anxiety, and depression among university students: A report from Paraguay. *International Journal of Social Psychiatry*, *68*(5), 1063–1070. doi:10.1177/00207640221099416

Tutar, H., & Mutlu, H. T. (2024). Dijital yorgunluk ölçeği (DİYÖ): Geçerlilik ve güvenirlik çalışması. *İletişim Kuram ve Araştırma Dergisi*, *(67)*, 56–74.

Verma, N. (2025). The long-term impact of the digital era on children's mental health: A psychological perspective. *Shodhbodhalaya*, 224–236. Retrieved from https://shodhbodh.com/index.php/files/article/view/34/22

Yalçın, S. (2018). Sağlık psikolojisi. Songür Eğitim Hizmetleri.

Yalçın, S. (2019). Psikoloji. Songür Eğitim Hizmetleri.

Yalçın, S. A. (2020). Burnout syndrome in nursing. In Innovations in health sciences (Chapter 26, pp. 310–316). Cambridge Scholars Publishing.

Yemenici, D. A. (2025). Uzaktan çalışanlardaki dijital yorgunluğun çalışan sessizliğine etkisi. *Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi – Journal of Institute of Social Sciences*. doi:10.54558/jiss.1690421

Yörük, E. E. (2025). Beynimizin arka sokakları: Reklamın bilinçaltındaki izleri. *Catalhoyuk International Journal of Tourism and Social Research*, *14*, 68–77. Retrieved from https://dergipark.org.tr/tr/pub/cutsad

Yurdakal, İ. H. (2023). Dijital çağda dijital farkındalık: Eğitimde Dijital Dönüşüme İlişkin Farkındalık Ölçeği (DFÖ): Geçerlik ve güvenirlik çalışması. *Sınıf Öğretmenliği Araştırmaları Dergisi (SÖAD)*, *3*(2), 138–157. Retrieved from https://soaddergi.com/2023/12/31/cilt-3-sayi-2-aralik-2023/

Zhao, L., Cao, E. Y., Deng, X., Li, K. K., Cao, J. Y., Ge, S. C., & Zeng, X. (2025). Digital burnout and academic burnout in blended learning environments: The buffering effect of psychological need satisfaction from a self-determination theory perspective. *SSRN*. Retrieved from https://ssrn.com/abstract=5336601

BÖLÜM 28

Yoğun Bakım Hemşirelerinde Alarm Yorgunluğu: Nedenleri, Sonuçları ve Yönetim Stratejileri

Emel Tuğrul[1]

[1] Doç. Dr.

1. Giriş

Yoğun bakım üniteleri, ileri teknolojik cihazların ve kesintisiz fizyolojik izlemin en yoğun kullanıldığı klinik ortamlardan biridir (Rayo ve Moffatt-Bruce, 2015). Mekanik ventilatörler, kardiyak monitörler, infüzyon pompaları, pulse oksimetreler ve diğer yaşam destek sistemleri hastanın fizyolojik durumunda meydana gelen değişiklikleri sağlık profesyonellerine bildirmek amacıyla çok sayıda görsel ve işitsel alarm üretmektedir. Klinik alarm sistemlerinin temel amacı, hastanın yaşamını tehdit edebilecek değişikliklerin erken fark edilmesini sağlamak ve sağlık çalışanlarını gerekli müdahale konusunda uyarmaktır. Bununla birlikte, alarm sayısındaki artış ve bu alarmların önemli bir bölümünün klinik açıdan anlamlı olmaması alarm sistemlerinin hasta güvenliği açısından sahip olduğu yararı paradoksal biçimde riske dönüştürebilmektedir (Tanner, 2013; Xu et al., 2025).

Alarm yorgunluğu, sağlık çalışanlarının tekrarlayan ve çoğunlukla klinik müdahale gerektirmeyen alarmlara uzun süre maruz kalması sonucunda alarm sinyallerine karşı duyarlılığının azalması, yanıtlarının gecikmesi veya bazı alarmlara yanıt vermemesi olarak tanımlanmaktadır (Tanner, 2013; Zhu et al., 2025). Tanner, alarm yorgunluğunu yoğun alarm uyaranları sonucunda gelişen duyusal aşırı yük ve buna bağlı desensitizasyonla ilişkilendirmiştir. Çalışmada hastane ortamındaki alarmların %80–99'unun yanlış alarm olabildiğinin bildirilmesi, sorunun büyüklüğünü göstermektedir.

Yoğun bakım ortamında bu sorun daha belirgindir. Güncel literatürde sağlık profesyonellerinin tek bir vardiyada yüzlerce, hatta bazı durumlarda yaklaşık 1000 cihaz alarmına maruz kalabildiği; alarmların büyük bir bölümünün hastanın gerçek fizyolojik durumunu yansıtmayan yanlış veya müdahale gerektirmeyen alarmlar olduğu belirtilmektedir. Xu ve arkadaşlarının sistematik derleme ve meta-sentezinde, yoğun bakım hastalarında hemşirelerin hasta başına günde yaklaşık 150–400 alarm ile karşılaşabildiği belirtilmiştir.

Yanlış alarm, alarm sisteminin klinik olarak gerçek bir tehlike bulunmadığı halde uyarı üretmesini ifade ederken; müdahale gerektirmeyen alarm, fizyolojik sınırların gerçekten aşılması nedeniyle teknik açıdan doğru biçimde oluşmasına rağmen klinik bir hemşirelik müdahalesi gerektirmeyen alarmdır. Özellikle hasta hareketleri, sensörlerin uygun yerleştirilmemesi, artefaktlar, geçici fizyolojik değişiklikler ve hastaya özgü olmayan alarm limitleri bu tür alarmların oluşmasına katkıda bulunmaktadır (Xu et al., 2025).

Alarm yükünün sürekli artması hemşirelerin yalnızca işitsel uyaranlara maruz kalmasına neden olmamakta, aynı zamanda her alarmın kaynağını belirleme, hastanın durumunu değerlendirme, alarmın klinik önemini yorumlama ve gerekli

olup olmadığına karar verme gereksinimi nedeniyle önemli bir bilişsel yük oluşturmaktadır. Zhu ve arkadaşları, alarm yorgunluğunu bilişsel yük kuramı ve İş Talepleri-Kaynakları Modeli kapsamında ele almış ve alarm yorgunluğunun özellikle taleplerin hemşirenin mevcut bilişsel ve örgütsel kaynaklarını aşması durumunda ortaya çıktığını göstermiştir ((Zhu et al., 2025)

Bu nedenle alarm yorgunluğu yalnızca teknolojik bir cihaz sorunu ya da hemşirenin alarma verdiği bireysel yanıt olarak değerlendirilmemelidir. Sorun; teknoloji, çalışma ortamı, hemşirelik iş yükü, eğitim, kurumsal politikalar ve bireysel özelliklerin etkileşimini içeren çok boyutlu bir hasta güvenliği problemi olarak ele alınmalıdır.

Bu derlemenin amacı, yoğun bakım hemşirelerinde alarm yorgunluğunun oluşum mekanizmalarını ve ilişkili faktörleri incelemek, alarm yorgunluğunun hemşireler ve hasta güvenliği üzerindeki sonuçlarını değerlendirmek ve alarm yorgunluğunun önlenmesine yönelik güncel yönetim stratejilerini ortaya koymaktır.

2. Alarm Yorgunluğunun Oluşumu ve Alarm Yükü

Alarm yorgunluğunun temelinde, sağlık çalışanlarının sürekli ve tekrarlayan alarm uyaranlarına maruz kalması bulunmaktadır. Klinik ortamda alarmın tekrarlanma sıklığı arttıkça hemşire açısından alarmın bilgilendirici değeri azalabilmektedir. Özellikle yüksek oranda yanlış veya müdahale gerektirmeyen alarm bulunması, gerçek klinik tehlikeyi gösteren alarmlarla önemsiz alarmların ayırt edilmesini zorlaştırmaktadır (Nyarko ve ark., 2024). Tanner'a göre sık tekrarlanan yanlış alarmlar hemşirelerde duyusal aşırı yük oluşturarak zaman içinde alarma karşı duyarsızlaşmaya yol açabilmektedir. Bu süreç hemşirenin alarma yanıt süresinin uzamasına, alarmı görmezden gelmesine, geçici olarak susturmasına veya alarm parametrelerini değiştirmesine neden olabilir.

Yoğun bakımda alarm yükü, yalnızca işitsel uyaran miktarıyla açıklanamaz. Hemşire alarmın kaynağını belirlemeli, monitör verilerini değerlendirmeli, hastanın mevcut fizyolojik durumunu ve tıbbi öyküsünü dikkate almalı, tedavi süreciyle ilişkilendirmeli ve gerekirse diğer sağlık profesyonelleriyle iletişim kurmalıdır. Bu nedenle herhangi bir müdahale gerektirmeyen alarm dahi hemşirenin dikkatini bölerek bilişsel kaynaklarını kullanmaktadır. Zhu ve arkadaşlarının çalışmasında alarm yorgunluğunun bilişsel rezerv yetersizliği, bilişsel yük dengesi ve bilişsel aşırı yük olmak üzere üç dinamik bilişsel durum arasında geliştiği ortaya konmuştur. Bilişsel aşırı yük, alarm yorgunluğunun doğrudan tetikleyicisi olarak tanımlanmıştır. Bu yaklaşım, alarm yorgunluğunun hemşirenin dikkat eksikliği veya bireysel ihmali şeklinde değerlendirilmesinin doğru olmadığını göstermektedir. Alarm talepleri hemşirenin sahip olduğu

bilişsel ve örgütsel kaynakları aşmaya başladığında, alarm bilgilerini işleme kapasitesi azalabilmekte ve alarm yanıtında gecikme meydana gelebilmektedir.

3. Alarm Yorgunluğuna Katkıda Bulunan Faktörler

Literatürde alarm yorgunluğuna yol açan faktörler genel olarak alarm ve teknolojiyle ilişkili faktörler, çalışma ortamıyla ilişkili faktörler, örgütsel faktörler ve bireysel faktörler şeklinde sınıflandırılabilir (Lewandowska ve ark., 2023).

Tablo 1. Yoğun Bakım Hemşirelerinde Alarm Yorgunluğuna Katkıda Bulunan Faktörler

Faktör grubu	**Başlıca faktörler**	**Alarm yorgunluğuna olası etkisi**
Alarm ve teknoloji ile ilişkili	Yüksek alarm sıklığı, yanlış alarmlar, müdahale gerektirmeyen alarmlar, uygun olmayan alarm limitleri.	Gereksiz alarm yükünü artırır, gerçek ve önemsiz alarmların ayırt edilmesini güçleştirir.
İş yükü ile ilişkili	Çoklu görevler, yoğun çalışma temposu, gece vardiyası.	Dikkatin bölünmesine ve bilişsel kaynakların tükenmesine neden olabilir.
Eğitim ve deneyim	Yetersiz alarm yönetimi eğitimi, cihaz kullanımındaki bilgi eksikliği, sınırlı klinik deneyim.	Alarm önceliğinin ve klinik öneminin değerlendirilmesini güçleştirebilir.
Fiziksel çevre	Gürültülü ortam, çok sayıda alarm kaynağı, kalabalık çalışma ortamı.	Duyusal aşırı yükü artırabilir.
Örgütsel faktörler	Standart protokol eksikliği, yetersiz yönetim desteği, ekipman sorunları.	Alarm yönetiminde uygulama farklılıklarına ve iş yükünün artmasına yol açabilir.
Koruyucu kaynaklar	Klinik deneyim, eğitim, ekip desteği, etkili iletişim, standart alarm politikaları.	Alarm yükünün daha etkili yönetilmesini destekleyebilir.

(Lewandowska ve ark., 2023)

3.1. Yüksek Alarm Sıklığı ve Yanlış Alarmlar

Alarm yorgunluğunun en güçlü belirleyicilerinden biri sık tekrarlanan yanlış ve müdahale gerektirmeyen alarmlardır. Hasta hareketleri, elektrot veya sensörlerin yerinden çıkması, artefaktlar, hasta için uygun olmayan alarm limitleri ve varsayılan cihaz ayarlarının kullanılması gereksiz alarm sayısını artırabilmektedir. Bi ve arkadaşları, klinik alarmların büyük bir bölümünün müdahale gerektirmeyen nitelikte olabildiğini, gerçek klinik önem taşıyan alarm oranının çok daha düşük olduğunu vurgulamaktadır. Bu durum hemşirenin gerçek bir acil duruma işaret eden alarm ile geçici ya da önemsiz alarm arasında sürekli seçim yapmasına neden olmaktadır (Bi ve ark., 2020).

3.2. İş Yükü ve Çoklu Görevler

Yoğun bakım hemşireleri aynı anda ilaç uygulaması, hasta izlemi, invaziv girişimler, bakım, kayıt, iletişim ve acil durum yönetimi gibi çok sayıda görevi yürütmektedir. Alarm yanıtı bu görevlerden bağımsız değildir; aksine mevcut iş akışını sık sık kesintiye uğratmaktadır. Zhu ve arkadaşlarının nitel çalışmasında yüksek alarm sıklığının yanı sıra çoklu görevler, gece vardiyası ve iş-aile çatışması alarm yorgunluğunun artmasına katkıda bulunan iş talepleri arasında belirtilmiştir (Zhu ve ark., 2024).

3.3. Eğitim ve Deneyim Eksikliği

Alarm teknolojilerinin yalnızca cihazın açılıp kapatılmasını öğrenmekten ibaret olmayan karmaşık bir yönetim süreci olduğu unutulmamalıdır. Hemşirenin alarm önceliğini belirleyebilmesi, uygun alarm sınırlarını seçebilmesi, artefaktı gerçek fizyolojik değişiklikten ayırt edebilmesi ve hastaya özel ayarlama yapabilmesi gerekmektedir. Yetersiz uygulamalı eğitim ve alarm yönetimine ilişkin standartların bulunmaması bilişsel yükün artmasına yol açabilmektedir. Buna karşılık klinik deneyim, kapsamlı eğitim ve ekip desteği koruyucu kaynaklar olarak görülmektedir (Xu ve ark., 2025).

3.4. Fiziksel ve Örgütsel Çevre

Gürültülü, kalabalık ve çok sayıda alarm kaynağının bulunduğu yoğun bakım üniteleri alarm yorgunluğunun gelişimini kolaylaştırmaktadır. Eski veya arızalı cihazların kullanılması, alarm yönetimine ilişkin resmi protokollerin bulunmaması ve yönetimin alarm güvenliğine yeterince öncelik vermemesi de riski artırmaktadır. Buna karşılık alarm güvenliğini destekleyen yönetim yaklaşımı, etkili ekip iletişimi ve iş birliği ile standart alarm politikalarının bulunması hemşirenin alarm talepleriyle baş etmesini kolaylaştırmaktadır (Koomen ve ark., 2021)

4. Alarm Yorgunluğunun Hemşireler Üzerindeki Etkileri

Alarm yorgunluğunun hemşireler üzerindeki etkileri fiziksel, psikolojik ve bilişsel boyutlarda görülmektedir. Tekrarlayan yüksek sesli uyaranlara sürekli maruziyet hemşirelerin dikkatini bölmekte, zihinsel iş yükünü artırmakta ve vardiya boyunca bilişsel kaynakların daha hızlı tükenmesine neden olabilmektedir (Ruppel ve ark., 2023). Xu ve arkadaşlarının meta-sentezinde sık alarmların hemşirelerin iş yükünü artırdığı, alarm sistemlerine duyulan güveni azalttığı ve alarm yorgunluğunu güçlendirdiği belirlenmiştir. Bilişsel yükün artması dikkatin sürdürülmesini zorlaştırabilir ve hemşirenin klinik açıdan önemli uyaranları ayırt etme kapasitesini azaltabilir. Sürekli alarm maruziyeti zaman içerisinde hemşirede bir tür "alarm normalleşmesi" oluşturabilir. Böylece

başlangıçta dikkat çekici olan alarm sesi, tekrarlanan maruziyet sonucunda çevresel gürültünün bir parçası olarak algılanmaya başlayabilir.

Alarm yorgunluğu ayrıca fiziksel ve psikolojik tükenme ile ilişkili bir iş sağlığı problemi olarak da ele alınmalıdır. Güncel nitel araştırmalar, hemşirelerin vardiya sonrasında dahi alarm seslerinin zihinsel etkisini hissettiklerini ve sürekli uyarılmışlık durumunun dinlenme ve psikolojik iyileşmeyi olumsuz etkileyebildiğini ortaya koymaktadır. Dolayısıyla alarm yorgunluğunu yalnızca hastayı etkileyen bir güvenlik riski olarak değil, aynı zamanda hemşirelerin çalışma yaşamı kalitesi ve iyi oluşunu etkileyen örgütsel bir sorun olarak değerlendirmek gerekmektedir (Ruppel ve ark., 2023).

5. Alarm Yorgunluğu ve Hasta Güvenliği

Klinik alarm sistemleri doğrudan hasta güvenliğini artırmak amacıyla geliştirilmiş olmakla birlikte, aşırı alarm yükü sistemin koruyucu işlevini azaltabilmektedir. Alarm yorgunluğu geliştiğinde hemşirenin alarm sinyalini fark etmesi veya yanıt vermesi gecikebilir. Ayrıca sık yanlış alarm deneyimi, alarmın gerçek bir klinik sorun oluşturduğuna ilişkin güveni azaltabilir (Oliveira ve ark., 2018).

Bu durum "yalancı çoban" etkisine benzetilmektedir. Önemsiz alarm sayısı arttıkça bir sonraki alarmın da önemsiz olacağı beklentisi güçlenmektedir. Böylece gerçek bir klinik kötüleşmeyi gösteren alarmın geç değerlendirilmesi riski oluşabilmektedir. Tanner, alarm yorgunluğunun hemşirenin alarmı görmezden gelmesine, yanıtını geciktirmesine veya alarmı kapatmasına kadar uzanan davranışsal sonuçları olabileceğini bildirmiştir.

Daha güncel çalışmalar da alarm yorgunluğu ile bakım kalitesinde bozulma ve tıbbi hata riskinde artış arasındaki ilişkiye dikkat çekmektedir. Zhu ve arkadaşları, alarm yönetiminin 2014–2025 yılları boyunca hasta güvenliği hedefleri kapsamında önemini koruduğunu ve alarm sistemleriyle ilişkili hasta zararının azaltılmasının öncelikli konulardan biri olduğunu belirtmektedir. Hasta güvenliği açısından temel hedef alarm sayısını sıfıra indirmek değildir. Kritik nokta, klinik olarak anlamlı alarmların sinyal/gürültü oranını artırmak ve hemşirenin dikkatini gerçekten müdahale gerektiren alarm üzerine yönlendirebilmektir.

Tablo 2. Alarm Yorgunluğunun Hemşire ve Hasta Güvenliği Üzerindeki Etkileri

Etki alanı	Başlıca sonuçlar	Klinik yansıma
Bilişsel	Dikkat bölünmesi, bilişsel yük artışı, duyarsızlaşma.	Kritik alarmın fark edilmesinin güçleşmesi
Davranışsal	Yanıtın gecikmesi, alarmın görmezden gelinmesi veya susturulması.	Müdahalede gecikme riski
Psikolojik	Zihinsel yorgunluk, sürekli uyarılmışlık, psikolojik tükenme.	Çalışma yaşamı kalitesinde azalma
Fiziksel	Vardiya boyunca yorgunluk ve kaynak tükenmesi.	Performansın olumsuz etkilenmesi
Mesleki	Alarm sistemine güven kaybı.	Alarmın klinik öneminin küçümsenmesi
Hasta güvenliği	Kritik alarmın gözden kaçması veya geç değerlendirilmesi.	Tıbbi hata ve hasta zararının artma riski

(Zhu et al., 2025)

6. Alarm Yorgunluğunun Yönetimi

Alarm yorgunluğunun yönetiminde en temel yaklaşım gereksiz alarm yükünün azaltılmasıdır. Alarm limitlerinin hastanın klinik durumuna göre bireyselleştirilmesi, sensör ve elektrotların düzenli kontrol edilmesi, yanlış alarm nedenlerinin ortadan kaldırılması ve klinik açıdan anlamlı alarm sinyallerinin önceliklendirilmesi önerilmektedir (Tanner, 2013; Xu et al., 2025; Zhu et al., 2025). Hemşire eğitimi, alarm yorgunluğunun azaltılmasına yönelik en önemli müdahalelerden biridir. Bi ve arkadaşlarının (2020) randomize kontrollü çalışmasında 93 yoğun bakım hemşiresi deney ve kontrol gruplarına ayrılmış ve deney grubuna Planlı Davranış Teorisi temelinde 12 haftalık alarm yönetimi eğitimi uygulanmıştır. Müdahale sonrasında deney grubunun alarm yorgunluğu puanlarının kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük olduğu belirlenmiştir. Ayrıca toplam alarm ve müdahale gerektirmeyen alarm sayısı azalırken gerçek kriz alarmı sayısında anlamlı bir azalma oluşmamıştır (Bi et al., 2020). Bu sonuç, etkili alarm yönetiminin kritik alarm sistemlerinin güvenlik işlevini azaltmadan gereksiz alarm yükünü düşürebileceğini göstermektedir. Nitekim Bi ve arkadaşlarının (2020) çalışmasında deney grubunda toplam alarm sayısının 150.91'den 87.52'ye, müdahale gerektirmeyen alarm sayısının ise 93.76'dan 28.16'ya düştüğü bildirilmiştir.

Alarm yönetiminde yalnızca bireysel eğitim yeterli değildir. Zhu ve arkadaşları (2025), alarm sistemlerinin optimize edilmesini, formal alarm yönetimi protokollerinin oluşturulmasını, teorik ve uygulamalı eğitimin güçlendirilmesini ve ekip üyeleri arasındaki desteğin artırılmasını önermektedir. Xu ve arkadaşları (2025) da yanlış alarm sayısının azaltılması, alarm sistemlerinin güvenilirliğinin geliştirilmesi, hemşire eğitiminin güçlendirilmesi,

çalışma ortamının iyileştirilmesi ve psikolojik desteğin sağlanmasını temel yönetim stratejileri olarak belirtmektedir.

Tablo 3. Alarm Yorgunluğunun Önlenmesi ve Yönetimine Yönelik Stratejiler

Strateji	Önerilen uygulamalar	Beklenen katkı
Alarm yükünün azaltılması	Yanlış ve müdahale gerektirmeyen alarmların azaltılması.	Gereksiz alarm maruziyetini azaltma.
Alarm ayarlarının bireyselleştirilmesi	Alarm limitlerinin hastanın klinik durumuna göre düzenlenmesi.	Klinik açıdan anlamlı alarm oranını artırma.
Sensör ve elektrot yönetimi	Doğru yerleştirme, düzenli kontrol ve bakım.	Teknik kaynaklı yanlış alarmları azaltma.
Hemşire eğitimi	Teorik ve uygulamalı alarm yönetimi eğitimi.	Alarm değerlendirme ve yönetim becerisini geliştirme.
Standart protokoller	Alarm öncelikleri, susturma kuralları ve sorumlulukların tanımlanması.	Klinik uygulamada standardizasyon.
Ekip iş birliği	Sağlık ekbi ve yönetim arasında iş birliği.	Alarm yanıt yükünün paylaşılması.
Yönetim desteği	Eğitim, personel, ekipman ve alarm güvenliği politikalarının desteklenmesi.	Sürdürülebilir alarm güvenliği kültürü.

(Bi ve ark., 2020; Page ve ark., 2024)

6.1. Yanlış ve Müdahale Gerektirmeyen Alarmların Azaltılması

İlk hedef gereksiz alarm yükünün azaltılması olmalıdır. Alarm limitlerinin hastanın klinik durumu doğrultusunda bireyselleştirilmesi, sensörlerin doğru yerleştirilmesi, elektrot ve bağlantıların düzenli kontrol edilmesi ve varsayılan alarm parametrelerinin her hasta için otomatik olarak kullanılmaması bu yaklaşımın temel bileşenleridir. Xu ve arkadaşları, alarm yorgunluğunun azaltılması için yanlış alarm sayısının düşürülmesini ve alarm sisteminin güvenilirliğinin artırılmasını temel stratejiler arasında göstermektedir.

6.2. Hemşire Eğitimi

Alarm yönetiminde eğitimin yalnızca bilgi vermeye değil, klinik davranışın değiştirilmesine odaklanması önemlidir. Bunun en güçlü kanıtlarından biri Bi ve arkadaşlarının randomize kontrollü çalışmasıdır. Bu çalışmada 93 yoğun bakım hemşiresi randomize olarak deney ve kontrol gruplarına ayrılmış; deney grubundaki 47 hemşireye Planlı Davranış Teorisi temel alınarak hazırlanan 12 haftalık alarm yönetimi eğitimi, kontrol grubuna ise rutin eğitim uygulanmıştır. Müdahale sonrasında deney grubunun düzeltilmiş alarm yorgunluğu puanı kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Ayrıca toplam alarm ve müdahale gerektirmeyen alarm sayısında anlamlı azalma belirlenmiş, gerçek

kriz alarm sayısında ise gruplar arasında anlamlı farklılık oluşmamıştır. Bu bulgu özellikle önemlidir; çünkü etkili alarm yönetiminin kritik alarmları azaltmadan gereksiz alarm yükünü azaltabileceğini göstermektedir (Bi ve ark., 2020).

6.3. Standart Alarm Yönetim Protokolleri

Yoğun bakım ünitelerinde hangi alarmın hangi öncelik düzeyinde olduğu, alarm sınırlarının kim tarafından ve hangi koşullarda değiştirilebileceği, alarm susturma uygulamalarının sınırları ve alarm yanıtından kimin sorumlu olduğu açık şekilde tanımlanmalıdır. Standart protokollerin olmaması hemşirelerin aynı klinik durumlarda farklı alarm yönetim davranışları göstermesine neden olabilir. Kurumsal düzeyde alarm sistemlerinin optimize edilmesi, resmi protokollerin geliştirilmesi ve kapsamlı eğitimin uygulanmasını temel çözüm alanları arasında gösterilmektedir (Uçak ve ark., 2025).

6.4. Ekip ve Yönetim Desteği

Alarm güvenliği yalnızca alarmı duyan hemşirenin sorumluluğu olarak görülmemelidir. Alarm yönetiminin hemşirelik yönetimi, klinik ekip, biyomedikal birimler ve hastane yönetimini içeren multidisipliner bir yaklaşımla ele alınması gereklidir. Ekip üyeleri arasındaki etkin iş birliği alarm yanıt yükünü paylaşmakta ve hemşirenin bilişsel kaynaklarını korumaktadır. Yönetimin alarm güvenliğine verdiği önem de hem eğitimlerin sürdürülebilirliğini hem de ekipman ve personel kaynaklarının düzenlenmesini etkilemektedir (Page ve ark., 2024).

Sonuç

Alarm yorgunluğu, yoğun bakım hemşireliğinde teknoloji kullanımının kaçınılmaz bir sonucu olarak görülmemesi gereken, önlenebilir ve yönetilebilir bir hasta güvenliği problemidir. Alarm yorgunluğu; yüksek alarm sıklığı, yanlış ve müdahale gerektirmeyen alarmlar, standart olmayan alarm ayarları, yüksek iş yükü, çoklu görevler, gece vardiyaları, gürültülü çalışma ortamı, yetersiz eğitim ve örgütsel destek eksikliğinin birbiriyle etkileşimi sonucunda gelişmektedir.

Sürekli alarm maruziyeti hemşirelerde alarm sinyallerine karşı duyarsızlaşmaya, alarm sistemlerine güvenin azalmasına, bilişsel yükün artmasına ve alarm yanıt sürelerinin uzamasına neden olabilmektedir. Bu sonuçlar hem hemşirelerin fiziksel ve psikolojik iyi oluşunu hem de hasta güvenliğini tehdit etmektedir.

Bu doğrultuda;

1. Yoğun bakım ünitelerinde alarm yükü ve müdahale gerektirmeyen alarm oranları düzenli olarak izlenmeli,
2. Alarm limitleri hastanın klinik durumuna göre bireyselleştirilmeli,

3. Sensör, elektrot ve diğer bağlantılar düzenli kontrol edilerek teknik kaynaklı yanlış alarmlar azaltılmalı,
4. Kurumlara özgü standart alarm yönetim protokolleri geliştirilerek alarm yanıt sorumlulukları açık biçimde tanımlanmalı,
5. Yoğun bakım hemşirelerine teorik ve uygulamalı, periyodik alarm yönetimi eğitimleri verilmeli,
6. Yeni başlayan hemşirelerin oryantasyon eğitimlerinde alarm yönetimine özel yer ayrılmalı,
7. Ekip iş birliği ve yönetsel destek güçlendirilmeli,
8. Hemşirelerin iş yükü, vardiya düzeni, uyku ve psikolojik iyi oluşu alarm yorgunluğunun önlenmesi kapsamında değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak alarm yorgunluğunun etkili biçimde yönetilebilmesi için hemşirenin bireysel alarm yönetimi becerilerinin geliştirilmesi tek başına yeterli değildir. Teknolojik sistemlerin optimizasyonunu, standartlaştırılmış klinik uygulamaları, güçlü ekip çalışmasını, eğitim ve örgütsel desteği birleştiren çok bileşenli ve kurum düzeyinde sürdürülebilir bir alarm güvenliği yaklaşımına ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

Bi, J., Yin, X., Li, H., Gao, R., Zhang, Q., Zhong, T., . . . Li, Z. (2020). Effects of monitor alarm management training on nurses' alarm fatigue: A randomised controlled trial. *Journal of Clinical Nursing, 29*(21–22), 4203–4216. doi:10.1111/jocn.15452

Koomen, E., Webster, C. S., Konrad, D., van der Hoeven, J. G., Best, T., Kesecioglu, J., . . . Kappen, T. H. (2021). Reducing medical device alarms by an order of magnitude: A human factors approach. *Anaesthesia and Intensive Care, 49*(1), 52–61. doi:10.1177/0310057X20968840

Lewandowska, K., Mędrzycka-Dąbrowska, W., Tomaszek, L., & Wujtewicz, M. (2023). Determining factors of alarm fatigue among nurses in intensive care units—A Polish pilot study. *Journal of Clinical Medicine, 12*(9), 3120. doi:10.3390/jcm12093120

Nyarko, B. A., Yin, Z., Chai, X., & Yue, L. (2024). Nurses' alarm fatigue, influencing factors, and its relationship with burnout in the critical care units: A cross-sectional study. *Australian Critical Care, 37*(2), 273–280. doi:10.1016/j.aucc.2023.06.010

Oliveira, A. E. C., Machado, A. B., Santos, E. D. D., & Almeida, E. B. (2018). Alarm fatigue and the implications for patient safety. *Revista Brasileira de Enfermagem, 71*(6), 3035–3040. doi:10.1590/0034-7167-2017-0481

Page, B., Irving, D., Amalberti, R., & Vincent, C. A. (2024). Health services under pressure: A scoping review and development of a taxonomy of adaptive strategies. *BMJ Quality & Safety, 33*(11), 738–747. doi:10.1136/bmjqs-2023-016686

Rayo, M. F., & Moffatt-Bruce, S. D. (2015). Alarm system management: Evidence-based guidance encouraging direct measurement of informativeness to improve alarm response. *BMJ Quality & Safety, 24*(4), 282–286. doi:10.1136/bmjqs-2014-003373

Ruppel, H., Dougherty, M., Bonafide, C. P., & Lasater, K. B. (2023). Alarm burden and the nursing care environment: A 213-hospital cross-sectional study. *BMJ Open Quality, 12*(4), e002342. doi:10.1136/bmjoq-2023-002342

Tanner, T. (2013). The problem of alarm fatigue. *Nursing for Women's Health, 17*(2), 153–157. doi:10.1111/1751-486X.12025

Uçak, A., Cebeci, F., & Tat Çatal, A. (2025). Nurses' alarm fatigue levels in adult intensive care units and their strategies to reduce fatigue: A convergent parallel design. *Journal of Clinical Nursing, 34*(5), 1691–1703. doi:10.1111/jocn.17644

Xu, D., Liu, F., Ding, X., Ma, J., Suo, Y., Peng, Y.-Y., . . . Fu, X. (2025). Exploring ICU nurses' response to alarm management and strategies for alleviating

alarm fatigue: A meta-synthesis and systematic review. *BMC Nursing, 24*(1), 412. doi:10.1186/s12912-025-03084-y

Zhu, L., Wei, S., An, Y., Hu, W., & Xie, X. (2025). Mechanism, contributing factors, and coping strategies of alarm fatigue in intensive care nursing: A qualitative study. *Frontiers in Public Health, 13*, 1654389. doi:10.3389/fpubh.2025.1654389

BÖLÜM 29

Yoğun Bakımda Klinik Karar Verme

Emel Tuğrul[1]

[1] Doç. Dr.

1. Giriş

Karar verme; bireyin birden fazla alternatifle karşılaştığı durumlarda, kendi hedefleri ve benimsediği ölçütler doğrultusunda en uygun seçeneği belirleyebilmek için yürüttüğü bilişsel ve davranışsal süreçlerin bütünüdür. Bu süreç yalnızca zihinsel bir tercih mekanizması değil, aynı zamanda bilinçli değerlendirme ve seçim yapmayı içeren sistematik bir faaliyettir (Emhan, 2007). Karar verme, yaşam boyunca öğrenilen ve deneyimle gelişen bir davranış örüntüsüdür. Süreç; öncelikle karar gerektiren durumun fark edilmesi ve sorunun tanımlanmasıyla başlar. Ardından ilgili durum hakkında veri toplanır, mevcut alternatifler belirlenir ve bu seçenekler çeşitli ölçütler doğrultusunda analiz edilir. Değerlendirme aşamasından sonra birey, olası sonuçları en olumlu ve etkili olacak seçeneği tercih ederek uygulamaya geçer. Uygulama sonrasında ise sonuçlar gözden geçirilir; gerektiğinde yeni düzenlemeler yapılır ve sosyal çevreden alınan geri bildirimler sürecin değerlendirilmesine katkı sağlar (İraz, 2004).

Bu yönüyle karar verme, birbirini izleyen ve birbiriyle etkileşim halinde olan aşamalardan oluşan dinamik bir sistemdir. Süreç; hedeflerin belirlenmesi, olası engellerin tanımlanması, bilgi toplama ve analiz, alternatiflerin oluşturulması, sonuçların öngörülmesi ve en uygun seçeneğin seçilmesi gibi basamakları içerir. Karar verme, belirsizlik veya kararsızlık durumunu sonlandırmayı amaçlar; çoğu zaman kanıtlara, göstergelere ve rasyonel değerlendirmelere dayanır ve birden fazla seçeneğin bilinçli biçimde karşılaştırılmasını gerektirir (Deniz, 2004). Karar verme durumuyla karşı karşıya kalan bireyler farklı başa çıkma ve seçim stratejileri kullanabilmektedir. Bu stratejiler arasında sezgisel yaklaşımlara dayanma, kararı geciktirme, süreci zamana bırakma ya da kaderci bir tutum sergileme, seçenekler üzerinde aşırı düşünerek karar sürecini uzatma ve alınacak kararın sorumluluğunu üstlenmekten kaçınma gibi eğilimler yer almaktadır (Emhan, 2007). Bu noktada bireysel farklılıklar ve öğrenilmiş karar verme becerileri belirleyici rol oynamaktadır. Genel olarak karar verme yaklaşımları; daha hızlı ve duygusal tepkilere dayanan içgüdüsel/aceleci karar verme ile bilgi toplama, analiz etme ve rasyonel değerlendirmeye dayalı akılcı karar verme olmak üzere iki temel eğilim çerçevesinde ele alınmaktadır (İraz, 2004).

Bu stratejilerin tercih edilmesinde bireyin kişilik özellikleri, eğitim düzeyi, geçmiş deneyimleri ve yerleşik davranış kalıpları etkili olmaktadır. Yapılan araştırmalar, mantığa dayalı ve sistematik karar verme yaklaşımı ile psikopatolojik belirtiler arasında negatif yönlü bir ilişki bulunduğunu; buna karşılık içtepkisel (impulsif) karar verme ve kararsızlık eğilimi ile psikopatolojik belirtiler arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğunu göstermektedir (Deniz, 2004, Hedberg ve Larsson, 2004) .

Sağlık bakım hizmetlerinde kaliteli ve güvenli bakım sunulabilmesi, doğru ve yerinde kararların alınmasına bağlıdır. Bu bağlamda hemşirelerin temel sorumluluğu, hastanın bakım sürecini etkili biçimde yönetebilmek için uygun klinik kararlar verebilmektir. Klinik karar verme, hemşirelik uygulamalarının günlük işleyişinin ayrılmaz bir parçası olup, mesleğin profesyonel rol ve

sorumlulukları arasında merkezi bir konuma sahiptir. Zamanında ve doğru verilen klinik kararlar, bakım kalitesinin artırılmasına ve toplumun güvenli sağlık hizmetine erişimine önemli katkı sağlamaktadır (Salehi ve ark., 2007).

Günümüzde sağlık hizmetlerinin karmaşıklığının artması, bakım süreçlerinin çeşitlenmesi ve sistem içinde verimlilik beklentilerinin yükselmesi, hemşirelerin karar verme sürecini daha da zorlaştırmaktadır (Bakalis ve ark., 2003). Bu nedenle karar vermenin dayandığı bilişsel mekanizmaların ve kuramsal modellerin anlaşılması, hem hemşirelik eğitiminde hem de klinik uygulamalarda daha sistematik ve etkili bir yaklaşım geliştirilmesine yardımcı olacaktır. Hemşirelik alanında yapılan araştırmaların önemli bir bölümü, klinik karar vermeye temel oluşturan bilişsel süreçleri incelemektedir. Bulgular, hemşirelerin karar verirken hem analitik hem de sezgisel düşünme süreçlerinden yararlandıklarını ve bu süreçlerin rasyonel modellerle desteklendiğini göstermektedir (Botti, 2003).

2. Klinik Karar Verme

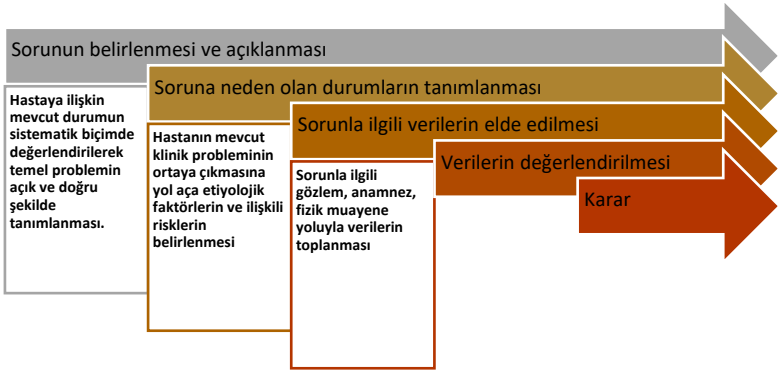
Klinik karar verme, hemşireliğe özgü güncel ve temel bilgilerin, doğrusal olmayan ve çok boyutlu etkileşimleri içeren klinik ortamda etkili biçimde kullanılabilmesini ifade eden bir yetkinliktir. Bu çerçevede klinik karar verme; hemşirenin hastaya ilişkin verileri sistematik biçimde gözlemlemesi, elde edilen bulguları analiz etmesi, olası nedenleri eleştirel bir bakış açısıyla sorgulaması ve alternatif açıklamalar geliştirmesi sürecini kapsar. Sürecin devamında hemşire, mevcut seçenekler arasından en olası hipotezi belirler ve bu hipoteze uygun girişimleri planlayarak uygulamaya geçirir (Thompson,1999). Profesyonel hemşirelik bakımında klinik karar verme, istenen hasta sonuçlarına ulaşmayı amaçlayan bir dizi birbirine bağlı kararın bütününü içeren karmaşık bir yapıya sahiptir. Bu karmaşıklığın temelinde, klinik ortamda değerlendirilen bilginin yoğunluğu ve elde edilecek sonuçların çoğu zaman belirsizlik içermesi yer almaktadır. Karar verici konumundaki hemşirenin, sağlam bir teorik altyapıya ve uygulama deneyimine sahip olması; ayrıca farklı kaynaklardan güncel bilgiye ulaşabilme becerisini geliştirmiş olması gerekmektedir (Bircan ve Irmak, 2025).

Etkili klinik karar verme; hastadan elde edilen verilerin doğru analiz edilmesi, uygun bilginin seçilerek mevcut tıbbi bilgi temeli ile bütünleştirilmesi ve bu doğrultuda geçerli hipotezler oluşturulabilmesi ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle hemşirenin karar verme yeterliliği, hasta bakım sonuçlarının iyileştirilmesinde ve profesyonel hemşirelik uygulamalarının sürdürülebilir gelişiminde temel bir belirleyici olarak kabul edilmektedir (Özden ve ark.,2018).

3. Klinik Karar Verme Süreci

Klinik karar verme süreci, sağlık profesyonellerinin hasta bakımına ilişkin en uygun müdahaleleri belirlemek amacıyla kullandıkları bilişsel, analitik ve sezgisel süreçlerin bütününü ifade etmektedir. Bu süreç, hasta verilerinin

sistematik biçimde toplanması, analiz edilmesi, yorumlan



Şekil 1. Klinik Karar Verme Süreci

ması ve elde edilen bulgular doğrultusunda en uygun bakım planının oluşturulmasını içermektedir (Thompson,2025). Klinik karar verme, hemşirelik uygulamalarında bakım kalitesinin artırılması, hasta güvenliğinin sağlanması ve bakım sonuçlarının iyileştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Bu süreçte hemşireler; klinik bilgi, deneyim, eleştirel düşünme becerisi ve mevcut bilimsel kanıtları bir arada kullanarak karar vermektedir (Cunha ve ark.,2024). Dolayısıyla klinik karar verme, yalnızca teorik bilgiye dayalı bir süreç olmayıp, aynı zamanda deneyimsel öğrenme ve klinik sezgi ile şekillenen dinamik bir yapıya sahiptir.

Klinik karar verme süreci genellikle beş temel aşamada ele alınmaktadır. İlk aşama olan veri toplama sürecinde, hastanın fiziksel, psikolojik ve sosyal durumuna ilişkin bilgiler sistematik olarak elde edilir. İkinci aşamada, elde edilen veriler analiz edilerek hastanın mevcut durumu değerlendirilir. Üçüncü aşamada, bakım gereksinimleri belirlenir ve alternatif müdahale seçenekleri oluşturulur. Dördüncü aşamada, en uygun müdahale seçilerek uygulanır. Son aşamada ise uygulanan bakımın sonuçları değerlendirilir ve gerekirse bakım planı yeniden düzenlenir (Levett-Jones et al., 2010).

Bu süreçte eleştirel düşünme becerileri önemli bir rol oynamaktadır. Eleştirel düşünme; bilgiyi analiz etme, sentezleme ve değerlendirme becerilerini içerir ve klinik kararların doğruluğunu doğrudan etkiler . Ayrıca klinik ortamın karmaşıklığı, zaman baskısı ve hasta çeşitliliği gibi faktörler, karar verme sürecinin doğruluğunu ve hızını etkileyebilmektedir. Bu nedenle sağlık profesyonellerinin klinik karar verme becerilerini geliştirmeye yönelik eğitim programlarının uygulanması büyük önem taşımaktadır (Şen ve ark., 2022).

Son yıllarda kanıta dayalı uygulamaların (evidence-based practice) yaygınlaşması ile birlikte klinik karar verme süreci daha sistematik ve bilimsel bir temele oturtulmuştur. Kanıta dayalı uygulamalar; en iyi bilimsel kanıt, klinik uzmanlık ve hasta tercihlerini bir araya getirerek daha güvenilir ve etkili

kararların alınmasını sağlamaktadır Bu yaklaşım, hemşirelik bakımında standardizasyonu artırmakta ve bakım sonuçlarını iyileştirmektedir (Ryan ve Connolly, 2023).

4. Klinik Karar Vermeyi Etkileyen Faktörler

Klinik karar verme süreci, çok boyutlu bir yapı olup bireysel, çevresel ve sistemsel faktörlerden etkilenmektedir. Bu etmenler, sağlık profesyonellerinin doğru, zamanında ve etkili kararlar almasını doğrudan etkilemektedir (Tanner, 2006). Hemşireler, klinik uygulamalar sırasında hızlı, yoğun ve çok boyutlu bir yapıya sahip ortamlarda, kapsamlı bilişsel süreçleri kullanarak karar vermektedir. Klinik karar verme süreci, hem genel hem de özel nitelikte birçok faktörden etkilenmektedir. Genel düzeyde; kurumsal ve toplumsal kültürel yapı, evrensel ve mesleki etik ilkeler ile ulusal ve mesleki yasal düzenlemeler, karar verme sürecinin çerçevesini belirleyen temel unsurlar arasında yer almaktadır. Bu çerçeve içinde ise deneyim, bilgi birikimi, eleştirel düşünme becerisi, bireysel özellikler, yürütülen görevin niteliği ve karmaşıklığı ile çalışma ortamının özellikleri, klinik karar verme sürecini doğrudan etkileyen başlıca özel faktörler olarak öne çıkmaktadır.

4.1. Bireysel Faktörler

Sağlık profesyonelinin bilgi düzeyi, klinik deneyimi, eleştirel düşünme becerisi ve klinik sezgisi karar verme sürecinde belirleyici rol oynamaktadır. Deneyimli hemşirelerin daha hızlı ve doğru klinik kararlar alabildiği belirtilmektedir (Benner, Tanner & Chesla, 2009). Ayrıca özgüven, motivasyon ve mesleki yeterlilik de karar kalitesini etkileyen önemli bireysel değişkenlerdir. Klinik karar verme sürecini etkileyen temel faktörlerden biri olan deneyim, hemşirelerin önceki bilgi birikimlerini klinik uygulamalarda elde ettikleri yeni bilgilerle bütünleştirerek anlamlandırmaları sonucu geliştirdikleri bilgi ve beceriler bütünü olarak değerlendirilmektedir. Deneyim, hemşirelerin mesleki özgüvenini artırmakta ve karar verme sürecinde örüntü tanıma becerisini güçlendirerek hastayı bütüncül bir bakış açısıyla değerlendirmelerine katkı sağlamaktadır (Radwin, 1998). Ayrıca deneyimli hemşirelerin, hastanın klinik durumuna ilişkin önemli ipuçlarını daha hızlı fark edebildiği ve bu ipuçlarını yorumlarken bilişsel süreçleri daha etkin kullandığı belirtilmektedir. Bu durum, sezgisel karar verme becerisini destekleyerek klinik karar verme yetkinliğini artırmakta, uygun bakım girişimlerinin planlanmasını kolaylaştırmakta ve hatalı karar verme olasılığını azaltmaktadır (Benner, 2008).

4.2. Eğitim ve Bilgi Düzeyi

Güncel bilimsel bilgiye erişim ve kanıta dayalı uygulamaların kullanımı, klinik kararların doğruluğunu artırmaktadır. Eğitim düzeyi yükseldikçe bireylerin analiz ve problem çözme becerilerinin geliştiği ifade edilmektedir (Melnyk & Fineout-Overholt, 2015). Hemşireler, yeni teorik bilgilerini bilimsel araştırmalar, akademik kaynaklar ve klinik gözleme dayalı uygulamalar aracılığıyla edinmektedir. Buna karşılık uygulamaya yönelik bilgi ve beceriler ise büyük ölçüde deneyim yoluyla gelişmektedir. Hemşirelerin belirli alanlarda teorik ya da

uygulamaya dayalı bilgi eksikliği yaşamaları, klinik durumlara ilişkin doğru karar verme süreçlerini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Özellikle teorik bilgi düzeyi yetersiz olan hemşirelerin uygun hipotez geliştirmede zorlandıkları ve bu durumun doğru karar vermeyi güçleştirdiği belirtilmektedir. Benzer şekilde, uygulama deneyimi sınırlı olan hemşirelerin karmaşık klinik durumlarda kısa sürede çok sayıda veriyi analiz etmek zorunda kaldıklarında hata yapma olasılıklarının arttığı ifade edilmektedir. Bu bağlamda, etkili klinik karar verme sürecinin sürdürülebilmesi için hemşirelerin yeterli düzeyde teorik bilgiye ve uygulama deneyimine sahip olmaları büyük önem taşımaktadır (O'Neill ve ark., 2004).

4.3. Eleştirel Düşünme

Eleştirel düşünme, klinik verilerin analiz edilmesi, alternatiflerin değerlendirilmesi ve en uygun kararın verilmesini sağlar. Klinik akıl yürütme süreci, özellikle karmaşık hasta durumlarında karar verme kalitesini artırmaktadır (Levett-Jones ve ark., 2026). Günümüzde sağlık hizmetlerinde yaşanan dönüşümler, hasta bakımının çok yönlü sorumluluğunu üstlenen hemşirelerin eleştirel düşünme becerilerine sahip olmalarını zorunlu kılmaktadır. Bakımın planlanması, uygulanması ve sonuçlarının değerlendirilmesi süreçlerinde eleştirel düşünme önemli bir rol oynamaktadır. Bu nedenle hemşirelerin hızlı ve doğru klinik kararlar verebilmeleri için eleştirel düşünme becerilerinin gelişmiş olması gerekmektedir. Eleştirel düşünme, klinik karar verme sürecinin temel belirleyicilerinden biri olup, bireyin bilgiyi analiz etme, yorumlama ve değerlendirme yetisini içermektedir. Sağlık bakım ortamlarında doğru kararların alınması, hemşirelik bakımının kalitesini doğrudan etkilemekte ve hasta sonuçlarının iyileştirilmesine katkı sağlamaktadır (Mahmoud ve Mohamed, 2017).

4.4. Çevresel ve Kurumsal Faktörler

Çalışma ortamının fiziksel koşulları, iş yükü, zaman baskısı, ekip içi iletişim ve organizasyonel destek klinik karar verme sürecini önemli ölçüde etkiler. Yoğun çalışma ortamlarında hata yapma riski artabilmektedir (Aiken et al., 2012).

4.5. Ekip Çalışması ve İletişim

Sağlık hizmetlerinin doğası gereği ekip temelli yürütülmesi, klinik karar verme sürecinde etkili iletişim ve iş birliğini kritik hale getirmektedir. Sağlık profesyonelleri arasındaki açık, doğru ve zamanında iletişim; bilgi paylaşımını kolaylaştırmakta, hata riskini azaltmakta ve hasta güvenliğini artırmaktadır. Multidisipliner ekip yaklaşımı, özellikle karmaşık ve çoklu sağlık sorunlarına sahip hastalarda daha kapsamlı değerlendirme yapılmasını sağlayarak kararların doğruluğunu artırmaktadır. Ayrıca ekip üyeleri arasında güvene dayalı bir iletişim ortamı, karar verme sürecinde farklı bakış açılarının dikkate alınmasını mümkün kılmakta ve klinik sonuçları olumlu yönde etkilemektedir (Alfuhiqi ve ark., 2024).

4.6. Hasta ile İlgili Faktörler

Klinik karar verme süreci, hastaya özgü bireysel özelliklerden doğrudan etkilenmektedir. Hastanın yaşı, cinsiyeti, genel sağlık durumu, komorbid hastalıkları, kültürel değerleri, inançları ve sağlık okuryazarlığı gibi faktörler, alınacak kararların içeriğini ve uygulanabilirliğini belirlemektedir. Ayrıca hastanın tedaviye uyumu ve tercihleri, bakım sürecinin etkinliği açısından önemli bir rol oynamaktadır. Günümüzde benimsenen hasta merkezli bakım yaklaşımı, klinik kararların yalnızca sağlık profesyonelinin değerlendirmesine değil, aynı zamanda hastanın beklenti ve tercihlerine de dayandırılmasını gerektirmektedir. Bu durum, bakımın bireyselleştirilmesini ve hasta memnuniyetinin artırılmasını sağlamaktadır (Baek ve ark.,, 2023).

4.7. Etik ve Yasal Faktörler

Klinik kararlar, etik ilkeler ve yasal düzenlemeler doğrultusunda şekillenmektedir. Hemşirelik uygulamalarında yararlılık, zarar vermeme, özerklik ve adalet ilkeleri temel etik çerçeveyi oluşturmaktadır. Bu ilkeler doğrultusunda alınan kararlar, hastanın haklarının korunmasını ve bakımın etik standartlara uygun yürütülmesini sağlamaktadır. Ancak klinik uygulamalarda zaman zaman etik ikilemler ortaya çıkabilmekte ve bu durum karar verme sürecini zorlaştırabilmektedir. Bunun yanı sıra ulusal mevzuatlar ve mesleki yasal düzenlemeler, hemşirelerin sorumluluk ve yetki sınırlarını belirleyerek karar verme sürecine yön vermektedir. Etik ve yasal boyutun dikkate alınmaması, hem hasta güvenliği hem de mesleki sorumluluk açısından ciddi sonuçlar doğurabilmektedir (Dönmez ve ark., 2022).

4.8. Teknoloji ve Klinik Rehberler

Sağlık hizmetlerinde teknolojinin yaygın kullanımı, klinik karar verme süreçlerini önemli ölçüde dönüştürmüştür. Elektronik sağlık kayıtları, klinik karar destek sistemleri ve kanıta dayalı klinik rehberler, sağlık profesyonellerine doğru ve güncel bilgiye hızlı erişim imkânı sunmaktadır. Bu sistemler, veri analizini kolaylaştırarak klinik hataların azaltılmasına ve bakım kalitesinin artırılmasına katkı sağlamaktadır. Ayrıca standartlaştırılmış klinik rehberler, bakım süreçlerinde tutarlılığı artırmakta ve en iyi uygulamaların hayata geçirilmesini desteklemektedir. Bununla birlikte teknolojinin etkin kullanılabilmesi için sağlık profesyonellerinin dijital yeterliliklerinin geliştirilmesi gerekmektedir (Melnyk & Fineout-Overholt, 2015; Sutton et al., 2020).

5.Yoğun Bakım Ünitelerinde Klinik Karar Verme

Yoğun bakım üniteleri, hastaların yaşamı tehdit eden durumlarının yönetildiği, hızlı değişen klinik tabloların sık görüldüğü ve ileri teknolojik donanımın yoğun olarak kullanıldığı ortamlardır. Bu nedenle yoğun bakımda klinik karar verme süreci, diğer klinik alanlara göre daha karmaşık ve dinamik bir yapı göstermektedir. Hemşireler, hastanın hemodinamik durumu, solunum parametreleri, laboratuvar bulguları ve monitörizasyon verilerini eş zamanlı olarak değerlendirerek hızlı ve doğru kararlar almak durumundadır. Bu süreçte elde edilen verilerin doğru analiz edilmesi, yaşamı tehdit eden durumların erken

fark edilmesi açısından kritik öneme sahiptir (Şişman ve ark., 2023). Yoğun bakımda klinik karar verme sürecinde hemşirelerin bilgi düzeyi, klinik deneyimi ve eleştirel düşünme becerileri belirleyici rol oynamaktadır. Deneyimli hemşireler, hastanın durumundaki küçük değişimleri erken dönemde fark ederek olası komplikasyonların önlenmesine katkı sağlamaktadır. Ayrıca yoğun bakım ortamında karşılaşılan çoklu ve karmaşık sorunlar, hemşirelerin analitik düşünme ve klinik akıl yürütme becerilerini etkin bir şekilde kullanmalarını gerektirmektedir. Kanıta dayalı uygulamaların kullanımı ise klinik kararların doğruluğunu artırmakta ve bakım kalitesini yükseltmektedir (Benner et al., 2009; Melnyk & Fineout-Overholt, 2015).

Yoğun bakım hastalarında vital bulgular ve laboratuvar parametrelerinde ani değişiklikler sıklıkla görülmekte olup, bu değişimlerin zamanında fark edilmesi ve uygun müdahalelerin gecikmeden planlanması kritik öneme sahiptir. Hemşireler, bu süreçte yalnızca hastanın klinik durumunu izlemekle kalmayıp aynı zamanda çok sayıda ileri teknoloji ürünü tıbbi cihazın yönetimini de eş zamanlı olarak yürütmektedir. Bu çok boyutlu bakım süreci, hemşirelerin sürekli dikkat, hızlı değerlendirme ve etkili karar verme becerilerini kullanmalarını gerektirmektedir.

Buna ek olarak, yoğun bakım ortamında alınan kararların önemli bir kısmı zaman baskısı altında gerçekleşmektedir. Özellikle vazoaktif ilaçların doz ayarlamaları ya da yüksek riskli ilaçların güvenli uygulanmasına yönelik kararlar, hızlı ve doğru klinik yargıyı zorunlu kılmaktadır. Ayrıca yüksek mortalite oranları, hemşirelerin sıklıkla etik ve duygusal açıdan zorlayıcı durumlarla karşılaşmasına neden olmaktadır (Kompanje, 2018).

Bununla birlikte yoğun bakımda klinik karar verme süreci yalnızca bireysel becerilerle sınırlı olmayıp, ekip çalışması, etkili iletişim ve teknolojik destek sistemleri ile de şekillenmektedir. Multidisipliner ekip yaklaşımı, farklı disiplinlerden elde edilen bilgilerin bütüncül olarak değerlendirilmesini sağlayarak daha güvenli kararların alınmasına katkıda bulunmaktadır. Elektronik izlem sistemleri ve klinik karar destek araçları ise veri yönetimini kolaylaştırarak hata oranlarını azaltmaktadır. Bu nedenle yoğun bakım ortamında klinik karar verme, bireysel yetkinliklerin yanı sıra sistemsel ve teknolojik faktörlerin etkileşimi ile gelişen kritik bir süreçtir (Manser, 2009; Sutton et al., 2020).

Yoğun bakım ünitelerinde hemşirelerin hastalarla olan ilişkisi, çoğunlukla uzun süreli, yakın temas gerektiren ve yüksek sorumluluk içeren bir yapıda sürdürülmektedir. Bu durum, hemşirelerin etik açıdan zorlayıcı durumlarla karşılaşma olasılığını artırmakta ve bazı durumlarda bu ikilemleri kaçınılmaz hale getirmektedir. Özellikle hemşirelerin değişen rol ve sorumluluklarının zaman zaman belirsizlik göstermesi, karar verme süreçlerini daha karmaşık hale getirebilmektedir. Bunun yanı sıra, kritik ve acil durumda olan, iletişim kuramayan ya da yakını bulunmayan hastalar söz konusu olduğunda hemşirelerin hasta adına karar verme ve uygulama sorumluluğunu üstlenmeleri etik açıdan önemli güçlükler yaratmaktadır. Ayrıca bazı durumlarda hastaya veya hasta yakınlarına tanı, tedavi ve prognoza ilişkin yeterli bilginin sunulmaması ya da

hastanın özerkliğinin yeterince dikkate alınmaması ve desteklenmemesi, yoğun bakım ortamında karşılaşılan başlıca etik sorunlar arasında yer almaktadır (Rızala ve ark., 2020).

Yoğun bakım hemşireleri, hastanın klinik durumundaki değişiklikleri çoğunlukla ilk fark eden ve acil durumlarda ekip içinde hızlı karar almakla yükümlü olan sağlık profesyonelleridir. Bu nedenle, karmaşık ve öngörülemeyen klinik sorunlarla diğer alanlara kıyasla daha sık karşılaştıkları ifade edilmektedir. Yoğun bakım ortamında ortaya çıkan bu sorunların önemli bir bölümünü etik nitelikli durumlar oluşturmaktadır. Genel olarak değerlendirildiğinde, yoğun bakım ünitelerinde etik karar vermeyi gerektiren başlıca konular arasında tıbbi karar alma süreçleri, aydınlatılmış onam, resüsitasyon uygulamaları, beyin ölümü ve organ nakli süreçleri, yaşam desteğinin başlatılması ve sürdürülmesi, sınırlı tıbbi kaynakların adil dağılımı ve ötenazi gibi durumlar yer almaktadır (Eşer ve ark., 2007).

Yoğun bakım hemşirelerinin klinik karar verme kapasitesini etkileyen temel unsurlardan ikisi, hasta başına üretilen klinik veri miktarı ve bu verilerin işlenmesi için gereken süredir. Yoğun bakım ortamında hemşireler, günlük uygulamalarında fiziksel değerlendirme bulguları, sıvı dengesi hesaplamaları, laboratuvar sonuçları ve mekanik ventilatör parametreleri gibi çok sayıda veriyi değerlendirmek durumundadır. Bu verilerin yoğunluğu, hastanın klinik durumundaki değişimlerin doğru anlaşılabilmesi için önemli ölçüde zaman ve bilişsel çaba gerektirmektedir (Manor-Shulman et al., 2008).

Bu süreci yönetebilmek için hemşireler, analitik düşünmeye dayalı bir yaklaşım kullanmaktadır. Bu yaklaşım, verilerin sistematik biçimde toplanmasını, analiz edilmesini ve anlamlandırılmasını içeren bilgi arama temelli bir süreçtir. Analitik düşünme sayesinde hemşireler, mevcut klinik durumu mantıksal bir çerçevede değerlendirerek uygun kararlar geliştirebilmektedir (Al-Moteri, 2022). Bununla birlikte, bu tür bilişsel süreçler yoğun dikkat ve sürekli zihinsel çaba gerektirdiğinden, zamanla hemşireler üzerinde psikolojik yük oluşturabilmekte ve karar verme sürecini zorlaştırabilmektedir.

Bununla birlikte hemşirelerin klinik uygulamalarda sıklıkla karşılaştıkları etik sorunlar arasında; hasta bakım ve tedavi süreçlerinde ekip üyeleri ile görüş ayrılıklarının yaşanması, hasta haklarının korunmasına ilişkin güçlükler, terminal dönemdeki hastaların bakımına yönelik kararlar, aydınlatılmış onam sürecine ilişkin sorunlar, sınırlı kaynakların paylaşımı ve meslektaşların etik dışı davranışları öne çıkmaktadır (Erkekol ve ark., 2002).

Sonuç

Klinik karar verme, hemşirelik bakımının niteliğini, hasta güvenliğini ve bakım sonuçlarını doğrudan etkileyen temel profesyonel yetkinliklerden biridir. Bu süreç; yalnızca mevcut klinik verilerin değerlendirilmesine değil, aynı zamanda teorik bilginin, klinik deneyimin, eleştirel düşünmenin, sezginin, etik ilkelerin, hasta tercihleri ve değerlerinin bütüncül biçimde ele alınmasına

dayanmaktadır. Bu nedenle etkili klinik karar verme, tek bir bilişsel beceriyle açıklanamayacak kadar çok boyutlu ve dinamik bir süreçtir.

Yoğun bakım ünitelerinde ise klinik karar verme çok daha kritik bir önem kazanmaktadır. Hastaların klinik durumlarının hızla değişebilmesi, çok sayıda fizyolojik ve laboratuvar verisinin eş zamanlı olarak değerlendirilmesi, ileri teknolojik cihazların kullanımı, yüksek riskli tedavi ve girişimlerin yürütülmesi ve kararların çoğu zaman sınırlı zaman içerisinde verilmek zorunda olması, yoğun bakım hemşirelerinin karar verme sürecini daha karmaşık hale getirmektedir. Bu ortamda hemşirelerin hastanın durumundaki küçük değişiklikleri erken fark edebilmesi, önemli ve önemsiz verileri ayırt edebilmesi, veriler arasındaki ilişkileri doğru yorumlayabilmesi ve uygun girişimi zamanında başlatabilmesi hasta güvenliği açısından yaşamsal öneme sahiptir.

Yoğun bakım hemşirelerinin klinik karar verme yeterliliklerinin geliştirilmesinde güçlü bir teorik bilgi temeli kadar klinik deneyim, eleştirel düşünme, klinik akıl yürütme ve kanıta dayalı uygulama becerilerinin geliştirilmesi de önem taşımaktadır. Bununla birlikte karar verme süreci yalnızca bireysel yeterliliklerden etkilenmemektedir. Çalışma ortamı, iş yükü, zaman baskısı, ekip içi iletişim, multidisipliner iş birliği, kurumsal destek, etik ve yasal düzenlemeler ile teknolojik altyapı da kararların niteliğini belirleyen önemli unsurlardır. Bu nedenle klinik karar verme yeterliliğinin geliştirilmesine yönelik yaklaşımların yalnızca hemşirenin bireysel özelliklerine odaklanması yeterli olmayıp, çalışma ortamının ve sağlık sisteminin de karar vermeyi destekleyecek biçimde yapılandırılması gerekmektedir.

Özellikle yoğun bakım ortamında karşılaşılan etik ikilemler, klinik karar verme sürecinin önemli bir boyutunu oluşturmaktadır. Yaşam desteğinin başlatılması veya sürdürülmesi, resüsitasyon kararları, aydınlatılmış onam, hasta özerkliği, terminal dönem bakımı ve sınırlı kaynakların kullanımı gibi konular hemşirelerin klinik bilgilerini etik ilkelerle birlikte değerlendirmelerini gerektirmektedir. Bu nedenle yoğun bakım hemşirelerinin yalnızca teknik ve klinik açıdan değil, etik karar verme ve profesyonel sorumluluklar açısından da desteklenmesi önemlidir.

Günümüzde elektronik sağlık kayıtları, monitörizasyon sistemleri ve klinik karar destek sistemlerinin yaygınlaşması, yoğun bakım hemşirelerine büyük miktarda klinik veriye kısa sürede ulaşma olanağı sağlamaktadır. Bununla birlikte artan veri miktarı, doğru ve anlamlı bilgiyi ayırt etme gereksinimini de beraberinde getirmektedir. Teknolojinin klinik karar vermeyi destekleyen bir araç olarak kullanılabilmesi için hemşirelerin dijital yeterliliklerinin, veri yorumlama becerilerinin ve teknolojik sistemlerden elde edilen bilgileri klinik değerlendirme ile bütünleştirme yeteneklerinin geliştirilmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak, yoğun bakımda etkili klinik karar verme; bilgi, deneyim, eleştirel düşünme, klinik akıl yürütme, etik duyarlılık, iletişim, ekip çalışması ve teknolojik yeterliliğin bir arada kullanılmasını gerektiren bütüncül bir profesyonel süreçtir. Yoğun bakım hemşirelerinin bu alandaki yetkinliklerinin geliştirilmesi, erken klinik kötüleşmenin tanınmasına, bakımın

bireyselleştirilmesine, hataların azaltılmasına ve hasta güvenliğinin artırılmasına katkı sağlayacaktır. Bu doğrultuda hemşirelik eğitiminde ve hizmet içi eğitim programlarında klinik senaryolar, simülasyon uygulamaları, vaka analizleri ve kanıta dayalı karar verme yaklaşımlarına daha fazla yer verilmesi; klinik ortamda ise hemşirelerin karar verme süreçlerini destekleyen güvenli, iş birlikçi ve teknolojik açıdan güçlü çalışma koşullarının oluşturulması önem taşımaktadır.

Kaynaklar

Alfuhiqi, M. F. H., Al Dhefeeri, D. K., Ali Alruwaili, S. J., Alfurayji, N. M. N., Alhazmi, S. S. D., & Alqarni, L. Y. M. (2024). The importance of effective communication among healthcare providers. *Gland Surgery, 9*(2), 309–315.

Al-Moteri, A. (2022). Mental model for information processing and decision-making in emergency care. *PLoS ONE, 17*(6), 1–14. doi:10.1371/journal.pone.0269624

Baek, H., Han, K., Cho, H., & Ju, J. (2023). Nursing teamwork is essential in promoting patient-centered care: A cross-sectional study. *BMC Nursing, 22*(1), 433.

Bakalis, N., Bowman, G. S., & Porock, D. (2003). Decision making in Greek and English registered nurses in coronary care units. *International Journal of Nursing Studies, 40*(7), 749–760.

Benner, P., Hughes, R. G., & Sutphen, M. (2008). Clinical reasoning, decision making, and action: Thinking critically and clinically. In R. G. Hughes (Ed.), *Patient safety and quality: An evidence-based handbook for nurses* (pp. 87–109). Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2643/

Benner, P., Tanner, C. A., & Chesla, C. A. (2009). *Expertise in nursing practice: Caring, clinical judgment, and ethics* (2nd ed.). New York, NY: Springer Publishing Company.

Bircan, Ö., Ak, B., & Irmak, B. (2025). Hemşirelik öğrencilerinin akademik öz yeterlilik, klinik karar verme düzeyi ve klinik uygulamalara yönelik tutumları. *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi, 12*(1), 117–129.

Botti, M. R. (2003). Role of knowledge and ability in student nurses' clinical decision-making. *Nursing & Health Sciences, 5*(1), 39–49.

Cunha, L. D. M., Ventura, F., Pestana-Santos, M., Mota, M., Lomba, L., & Santos, M. R. (2024). Decision support strategies for bedside nursing clinical reasoning: A scoping review protocol. *Research, Society and Development, 13*(7), e1313746196.

Deniz, M. E. (2004). Investigation of the relation between decision-making styles and psychological symptoms. *Educational Sciences: Theory & Practice, 4*(2), 349–362.

Dönmez, A., Yeyğel, Ç., & Kılınç, D. (2022). Sağlık hizmet uygulamalarında etik karar verme süreci. *IZTU Journal of Medical and Health Sciences, 1*(2), 65–74.

Emhan, A. (2007). Karar verme süreci ve bu süreçte bilişim sistemlerinin kullanılması. *Elektronik Sosyal Bilimler Dergisi, 6*(21), 212–224.

Erkekol, F. Ö., Numanoğlu, N., Gürkan, Ö. U., & Kaya, A. (2002). Yoğun bakım ünitelerine ilişkin etik konular. *Toraks Dergisi, 3*, 307–316.

Eşer, İ., Khorshid, L., & Demir, Y. (2007). Yoğun bakım hemşirelerinde eleştirel düşünme eğilimi ve etkileyen faktörlerin incelenmesi. *C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 11*, 13–22.

Hedberg, B., & Larsson, U. S. (2004). Environmental elements affecting the decision-making process in nursing practice. *Journal of Clinical Nursing, 13*(3), 316–324.

İraz, R. (2004). Organizasyonlarda karar verme ve iletişim sürecinin etkinliği bakımından bilgi teknolojilerinin rolü. *Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 11*(1), 407–422.

Kompanje, E. J. O. (2018). Burnout, boreout and compassion fatigue on the ICU: It is not about work stress, but about lack of existential significance and professional performance. *Intensive Care Medicine, 44*, 690–691. doi:10.1007/s00134-018-5083-2

Levett-Jones, T., Hoffman, K., Dempsey, J., Jeong, S. Y., Noble, D., Norton, C. A., Roche, J., & Hickey, N. (2010). The "five rights" of clinical reasoning: An educational model to enhance nursing students' ability to identify and manage clinically 'at risk' patients. *Nurse Education Today, 30*(6), 515–520.

Levett-Jones, T., Maguire, T., & Young, M. (2026). Using the Nominal Group Technique to explore the contemporary relevance of the Clinical Reasoning Cycle as a pedagogical model for nursing education. *Nurse Education Today*, 107015.

Mahmoud, A. S., & Mohamed, H. A. (2017). Critical thinking disposition among nurses working in public hospitals at Port-Said Governorate. *International Journal of Nursing Sciences, 4*, 128–134.

Manor-Shulman, O., Beyene, J., Frndova, H., & Parshuram, C. S. (2008). Quantifying the volume of documented clinical information in critical illness. *Journal of Critical Care, 23*(2), 245–250. doi:10.1016/j.jcrc.2007.06.003

Manser, T. (2009). Teamwork and patient safety in dynamic domains of healthcare. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 53*(2), 143–151.

Melnyk, B. M., & Fineout-Overholt, E. (2015). *Evidence-based practice in nursing & healthcare: A guide to best practice* (3rd ed.). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer.

O'Neill, E. S., Dluhy, N. M., & Fortier, P. J. (2004). Knowledge acquisition, synthesis and validation: A model for decision support systems. *Journal of Advanced Nursing, 47*(2), 134–142.

Özden, D., Özveren, H., & Gülnar, E. (2018). Hemşirelik öğrencilerinin klinik karar verme düzeyleri ve etkileyen faktörler. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi, 11*(1), 41–47.

Radwin, L. E. (1998). Empirically generated attributes of experience in nursing. *Journal of Advanced Nursing, 27*(3), 590–595.

Rızala, S., Baltacı, S., Topçu, Y. S., & Gökçe, A. (2020). Ethical decision-making among intensive care unit and operating room nurses. *Archives of Health Science and Research, 7*, 129–136.

Ryan, M., & Connolly, D. (2023). A concept-based approach to building clinical judgment in nursing. *Journal of Nursing Education, 62*(11), 656.

Salehi, S. H., Bahrami, M., & Hosseini, S. A. (2007). Critical thinking and clinical decision making in nurse. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research, 12*(1), 13–16.

Şen, S., Arslan, H., Avşar, E., & Karaman, S. A. (2022). Hemşirelik öğrencilerinde duygusal zekâ, eleştirel düşünme ve klinik karar verme düzeylerinin incelenmesi. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, (18), 877–891.

Şişman, H., Alptekin, D., & Akpolat, R. (2023). Yoğun bakım ünitelerinde çalışan hemşirelerin etik karar verebilme düzeylerinin ölçülmesi. *Türkiye Biyoetik Dergisi, 10*(4), 174–181.

Sutton, R. T., Pincock, D., Baumgart, D. C., Sadowski, D. C., Fedorak, R. N., & Kroeker, K. I. (2020). An overview of clinical decision support systems. *NPJ Digital Medicine, 3*, 17.

Thompson, C. A. (1999). Conceptual treadmill: The need for 'middle ground' in clinical decision making theory in nursing. *Journal of Advanced Nursing, 30*(5), 1222–1229.

Thompson, C. (2025). Critical thinking: Lay the foundation for thinking like a nurse. In *Nursing school, NCLEX and career transition success: Think, learn, succeed* (pp. 3–17). Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland.

BÖLÜM 30

Büyük ve Orta Boy Damar Vaskülitlerinde Kas ve İskelet Sistemi Tutulumu

Ali Ekin[1]

[1] Doç. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Van, Türkiye, ORCID: 0000-0003-3692-1293

Giriş ve kapsam

Chapel Hill adlandırmasına göre dev hücreli arterit (DHA) ve Takayasu arteriti (TAK) büyük damar; poliarteritis nodoza (PAN) ve Kawasaki hastalığı orta damar vaskülitlerinin temel örnekleridir. Bu sınıflama, baskın olarak tutulan damar grubunu tanımlar; inflamasyonun yalnızca o çaptaki damarlarda bulunduğunu göstermez. PAN, küçük ve orta çaplı musküler arterleri etkileyebilir; buna karşılık glomerülonefrit veya kapiller, venül ve arteriyol vasküliti klasik PAN tanımının parçası değildir. Behçet hastalığı ise değişken damar vasküliti olarak sınıflandırıldığından bu bölümün ana kapsamına alınmamıştır [1].

Romatolojik değerlendirmede temel soru, hastanın ağrısının hangi dokudan kaynaklandığıdır. Omuz ağrısı bursiti, eforla başlayan kol ağrısı arteriyel darlığı, baldır hassasiyeti kas içi arteriti, düşük ayak ise iskemik sinir hasarını yansıtabilir. Bu ayrım yapılmadan ağrının "vaskülit aktivitesi" olarak kabul edilmesi, gereksiz immünsüpresyona veya gerçek iskeminin gözden kaçmasına neden olabilir. Aşağıdaki klinik çerçeve, bu farklı mekanizmaların birlikte değerlendirilmesine dayanır [2, 3, 4].

Kas ve iskelet bulgularının gelişim mekanizmaları

DHA ile ilişkili polimiyaljik yakınmalarda bursalar, tendon kılıfları ve eklem çevresi yapılar öne çıkar. Bu nedenle hastanın "kas ağrısı" olarak tanımladığı yakınma, primer kas lifi hasarına karşılık gelmeyebilir. PAN'da ise kas içindeki arterlerin inflamasyonu ve buna bağlı perfüzyon bozukluğu, doğrudan vaskülitik miyopatiye yol açabilir. Damar lezyonlarının yamalı dağılımı, görüntüleme ve biyopsi bulgularının bölgeden bölgeye değişmesini açıklar [2, 5].

Büyük arter stenozuna bağlı kladikasyonda kasın efor sırasındaki oksijen gereksinimi karşılanamaz. Hastanın hareketi bırakınca rahatlaması, nabız asimetrisi ve üfürüm bu mekanizmayı destekler. Buna karşılık periferik artritte şişlik ve sinovit; nöropatide duyu kaybı ve anatomik sinir dağılımına uyan güçsüzlük beklenir. Aynı hastada birden fazla mekanizma bulunabileceğinden muayene eklemlerle sınırlı tutulmamalıdır [3, 6].

Dev hücreli arterit

Polimiyalji romatika ile ilişki

DHA'da kas ve iskelet sistemi yakınmalarının en karakteristik örüntüsü polimiyalji romatika (PMR) ile örtüşmedir. İki taraflı omuz ağrısı, kalça kuşağında tutukluk ve sabah belirginleşen hareket güçlüğü tipiktir. Hasta giyinmekte, saçını taramakta veya sandalyeden kalkmakta zorlanabilir. Muayenede ağrıya bağlı hareket kısıtlılığı ile gerçek kas güçsüzlüğü ayrı değerlendirilmelidir. PMR sınıflandırmasında 50 yaş ve üzeri olmak, bilateral

omuz ağrısı ve akut faz yüksekliği temel bağlamı oluşturur; ancak sınıflandırma ölçütleri tek başına tanı testi değildir [5].

Ultrasonografide subdeltoid bursit, biseps tenosinoviti ve glenohumeral sinovit polimiyaljik örüntüyü destekleyebilir. Bu bulgular DHA'nın damar tutulumunu kanıtlamaz. Yeni baş ağrısı, saçlı deri hassasiyeti, çene kladikasyonu veya görme yakınması ayrıca sorgulanmalıdır. Kuvvetli DHA şüphesinde, özellikle görme kaybı tehdidi varsa, doğrulayıcı incelemeler tedaviyi geciktirmemelidir [4, 5].

Periferik eklem ve periartiküler bulgular

DHA yalnızca proksimal kuşak ağrısıyla seyretmez. Periferik sinovit, distal şişlik ve karpal tünel benzeri bulgular da görülebilir. Salvarani ve Hunder'in [7] toplum temelli kohortunda periferik kas ve iskelet bulguları hastaların %23'ünde bildirilmiştir. Bu tarihsel oran, günümüzde farklı yöntemlerle tanınan tüm DHA gruplarına doğrudan genellenmemelidir. Süreğen simetrik küçük eklem artriti veya erozyon saptanması, eşlik eden romatoid artrit gibi başka bir hastalığın araştırılmasını gerektirir [7].

Yakın tarihli bir çalışma, DHA–PMR spektrumunda vasküler amaçla çekilen manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) periartiküler inflamasyonu da gösterebildiğini bildirmiştir. Bunun klinik karşılığı, damar incelemesinde görülen eklem çevresi bulguların göz ardı edilmemesidir. Ancak çalışma retrospektiftir; görüntülemedeki inflamasyonun tek başına tedavi artışını gerektirdiği sonucuna varılamaz [8].

Tanı ve tedaviye yansıması

EULAR'ın 2023 görüntüleme güncellemesi, deneyimli merkezlerde şüpheli DHA için temporal ve aksiller arter ultrasonografisini ilk inceleme olarak önerir. Klinik şüphe ile görüntüleme uyuşmuyorsa temporal arter biyopsisi veya başka görüntüleme yöntemleriyle değerlendirme sürdürülür. TAK için ise MRG tercih edilen yöntemdir. Bu öneriler, omuz ultrasonografisi ile damar ultrasonografisinin farklı klinik soruları yanıtladığını özellikle hatırlatır [9].

DHA'ya eşlik eden polimiyaljik yakınmaların varlığı, hastanın yalnızca izole PMR için kullanılan düşük dozlarla tedavi edilmesini haklı kılmaz. Aktif DHA'da glukokortikoid başlangıcı vasküler risklere göre düzenlenir; EULAR önerilerinde genel başlangıç aralığı 40–60 mg/gün prednizon eşdeğeridir. Görme tehdidi ayrı bir acil tedavi yaklaşımı gerektirir [4, 10].

GiACTA çalışmasında tosilizumabın glukokortikoid azaltımına eklenmesi, kalıcı remisyonu artırmış ve glukokortikoid maruziyetini azaltmıştır [11]. SELECT-GCA çalışmasında ise 15 mg/gün upadasitinib ve 26 haftalık glukokortikoid azaltımıyla 52. haftada kalıcı remisyon %46,4; plasebo ve 52 haftalık azaltım grubunda %29,0 bulunmuştur. Bu sonuç hastalık genelindeki

etkinliği gösterir; yalnızca artrit veya PMR bulgularına özgü üstünlük kanıtı değildir. JAK inhibitörü seçimi, özellikle ileri yaşta enfeksiyon ve kardiyovasküler risk değerlendirmesini gerektirir [12].

Takayasu arteriti

Kladikasyon ile inflamatuvar ağrının ayrılması

TAK'da kol veya bacak ağrısı değerlendirilirken eforla ilişki ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Tekrarlayan kol hareketleri sırasında başlayan ve dinlenmeyle azalan ağrı, özellikle nabız zayıflığı veya iki kol arasında kan basıncı farkı varsa, kladikasyonu düşündürür. Eklem ağrısıyla başvuran hastada dört ekstremitenin dolaşımı değerlendirilmelidir. Normal CRP sonucu, tek başına mevcut damar lezyonunun klinik önemini ortadan kaldırmaz [3, 4].

Periferik artrit ve aksiyel tutulum

TAK'da gerçek inflamatuvar eklem tutulumu da bulunabilir. İki merkezden 268 hastanın incelendiği bir kohortta artrit veya sakroiliit toplam %11,9, periferik artrit %6,0, sakroiliit %7,1 oranında bildirilmiştir. Periferik artrit çoğunlukla asimetrik ve büyük eklem ağırlıklıdır. Bulgular retrospektif kayıtlar ve görüntüleme değerlendirmesine dayandığından, bu oranlar evrensel prevalans olarak yorumlanmamalıdır [3].

İnflamatuvar bel ağrısı, üveit, entezit veya inflamatuvar bağırsak hastalığı olan hastada eşlik eden spondiloartrit araştırılır. Görüntülemede sakroiliit saptanması, tek başına TAK'ın doğrudan eklem tutulumu ile bağımsız spondiloartriti ayırt ettirmez. Klinik örüntü ve romatolojik muayene bu ayrımın temelidir [3].

İzlem ve tedavi ilkeleri

Aktif TAK'da glukokortikoide ek bir immünsüpresif ajan kullanılması, glukokortikoid yükünü azaltmak amacıyla önerilmektedir. Metotreksat gibi konvansiyonel ajanlar ve dirençli hastalıkta biyolojik tedaviler, vasküler hastalıkla birlikte değerlendirilir [10]. 2026 JCS kılavuzu, nükseden TAK'da glukokortikoide tosilizumab eklenmesini koşullu olarak desteklemektedir; kanıtın sınırlılığı, tek bir biyolojik ajanın bütün hastalarda üstün kabul edilmesini engeller [13].

Kas ve eklem yakınmalarının düzelmesi, damar inflamasyonunun veya stenozun tamamen gerilediğini göstermez. Benzer biçimde, kalıcı damar darlığına bağlı efor ağrısı her zaman aktif vaskülit anlamına gelmez. Nüks şüphesinde klinik değerlendirmeye uygun damar görüntülemesi eklenir; özellikle inflamasyon belirteçlerinin güvenilir olmadığı tedaviler sırasında görüntüleme daha fazla önem kazanır [9].

Poliarteritis nodoza

Klinik kas tutulumu

PAN'da miyalji ve belirgin kas hassasiyeti, hastayı ilk kez romatolojiye getiren yakınmalar olabilir. Baldır ağrısının ön planda olduğu, yürümeyi güçleştiren ve ateşle birlikte seyreden tablolar özellikle dikkat çekicidir. CK'nin normal olması vaskülitik kas tutulumunu dışlamaz; kası besleyen damarların hasarı, yaygın miyofiber nekrozu gelişmeden ciddi ağrı oluşturabilir. Kasla sınırlı PAN serileri bu tanısal yanılgıyı açık biçimde göstermektedir [2].

PAN şüphesinde kas yakınmalarıyla birlikte livedo, subkutan nodül, periferik nöropati, yeni hipertansiyon ve karın ağrısı araştırılır. Büyük bir Fransız kohortunda nörolojik, deri, gastrointestinal ve renovasküler bulgular hastalığın başlıca klinik bileşenleri arasında yer almıştır. Bu nedenle başlangıçta lokal görünen kas ağrısı, sistemik incelemeden vazgeçmek için yeterli değildir [6].

MRG ve biyopsi

Kas MRG'si, ödemli alanları ve biyopsi için uygun bölgeyi belirlemede yararlıdır. Ancak kas ödemi vaskülite özgü değildir; primer inflamatuvar miyopati, enfeksiyon, denervasyon ve iskemi benzer sinyaller oluşturabilir. Sekiz hastalık bir MRG serisinde tanımlanan odaksal kontrastlanma örüntüleri tanıyı düşündürebilir; bunlar tek başına tanı koydurmaz [14]. Histolojik değerlendirmede asıl aranması gereken, yalnızca kas lifleri arasındaki inflamasyon değil, damar duvarındaki hasar ve arterittir. Negatif biyopsi, yamalı tutulum nedeniyle klinik şüpheyi her zaman ortadan kaldırmaz [2].

MRG ile hedeflenen kas biyopsisini değerlendiren yakın tarihli küçük bir retrospektif çalışma, CK yüksekliği bulunmayan hastalarda da tanısal katkı sağlanabileceğini göstermiştir. Bununla birlikte PAN ve antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili vaskülitlerin birlikte incelendiği bu tür serilerin sonuçları, bütün PAN hastaları için aynı duyarlılığın beklenebileceği biçiminde yorumlanmamalıdır [15].

Periferik nöropati eşlik ediyorsa elektrofizyolojik inceleme, lezyonun dağılımını ve biyopsi hedefini belirlemeye yardımcı olur. ACR/Vasculitis Foundation kılavuzu, nöropatili PAN şüphesinde uygun hastalarda kombine sinir ve kas biyopsisini tek başına sinir biyopsisine tercih eder. Biyopsi kararı, klinik olarak etkilenmiş ve ulaşılabilir doku üzerinden verilmelidir [16].

Eklem bulguları ve tedavi

PAN'da artralji ve artrit, kas ağrısı ve nöropatik ağrıdan ayrılmalıdır. Yeni monoartritte enfeksiyon ve kristal artriti; belirgin simetrik, süreğen sinovitte bağımsız bir inflamatuvar artrit araştırılır. Eklem yakınmasının varlığı, PAN tanısını tek başına doğrulamaz. ANCA pozitifliği, glomerülonefrit veya pulmoner kapillarit varsa sınıflandırma yeniden gözden geçirilmelidir [1, 6].

Tedavi, sistemik hastalığın ağırlığına göre düzenlenir. Organı veya yaşamı tehdit eden PAN'da glukokortikoid ve siklofosfamid; ağır olmayan hastalıkta ise glukokortikoid ile birlikte siklofosfamid dışı bir immünsüpresif ajan önerilir. Yalnızca ağrının şiddetiyle ağır hastalık kararı verilmemeli; ilerleyici nörolojik kayıp, iskemi ve visseral tutulum ayrıca değerlendirilmelidir. Bu öneriler sistemik, hepatit B ile ilişkili olmayan PAN içindir; hepatit B ilişkili ve kutanöz hastalığa doğrudan aktarılmamalıdır [16].

ADA2 eksikliği

Erken yaşta başlayan, ailesel özellik gösteren veya inme, livedo, sitopeni ve immün yetmezlikle birlikte bulunan PAN benzeri hastalıkta adenozin deaminaz 2 eksikliği (DADA2) araştırılmalıdır. Erişkin başlangıçlı olgular da mümkündür. Tanı, ADA2 enzim aktivitesi ve genetik incelemeyle desteklenir. Vaskülitik fenotipte TNF inhibitörleri tedavide özel bir yere sahiptir; bu yaklaşımın sporadik PAN'daki rutin tedaviyle aynı olmadığı bilinmelidir [17].

Kawasaki hastalığı

Kawasaki hastalığında artrit, akut ateşli dönemde veya daha geç ortaya çıkabilir. Küçük çocuklarda eklem ağrısı yerine yürümeyi reddetme, huzursuzluk veya ekstremiteyi kullanmama gözlenebilir. Özellikle dirençli hastaların yoğun olduğu tek merkezli bir çalışmada 243 hastanın %20'sinde artrit, %14'ünde persistan artrit bildirilmiştir. Sevk ve hasta seçimi etkileri nedeniyle bu oranlar genel Kawasaki popülasyonuna aktarılmamalıdır [18].

Eklem bulguları değerlendirilirken hastalığın koroner arter riski önceliğini korur. Tedavinin temelini intravenöz immünglobulin ve aspirin oluşturur; yüksek riskli hastalarda ek antiinflamatuvar tedavi gerekebilir. Ateş ve artritin uzaması, enfeksiyon, tedavi direnci veya başka bir inflamatuvar hastalık yönünden yeniden değerlendirmeyi gerektirir. Tek başına artrit bulunması, koroner incelemelerin ertelenmesi veya tedavinin yalnızca semptomatik ilaçlarla sınırlandırılması için gerekçe değildir [18, 19].

Klinik değerlendirme ve ayırıcı tanı

Öyküde ağrının eforla ilişkisi, sabah tutukluğu, gece ağrısı, başlangıç zamanı ve kullanılan ilaçlar kaydedilir. "Güçsüzlük" yakınması, ağrı nedeniyle hareketten kaçınmadan ve nörolojik kayıptan ayrılmalıdır. Muayenede sinovit ve periartiküler hassasiyetin yanı sıra kas gücü, duyu, refleksler, periferik nabızlar ve cilt bulguları değerlendirilir. Aşağıdaki tablo, tek bir testin bütün kas ve iskelet yakınmalarını açıklayamayacağını gösteren pratik bir sentezdir.

Tablo 1. Kas ve iskelet yakınmalarında klinik örüntüye göre değerlendirme

Klinik örüntü	Ayırt ettiren bulgular	Öncelikli değerlendirme
Polimiyaljik yakınma	Bilateral omuz ve kalça kuşağı ağrısı; sabah tutukluğu; ağrıya bağlı hareket kısıtlılığı	Bursa ve eklem ultrasonografisi; DHA belirtilerinin ayrıca sorgulanması
Arteriyel kladikasyon	Eforla tekrarlayan, dinlenmeyle azalan ağrı; nabız veya kan basıncı asimetrisi	Periferik dolaşım muayenesi ve ilgili damar yatağının görüntülenmesi
İnflamatuvar artrit	Eklem şişliği, sinovit ve istirahat sonrası tutukluk	Eklem muayenesi ve ultrasonografi; akut monoartritte gerektiğinde sıvı incelemesi
Vaskülitik kas tutulumu	Belirgin kas ağrısı ve hassasiyet; CK normal olabilir	Sistemik PAN bulgularının araştırılması; kas MRG'si ve hedeflenmiş biyopsi
İskemik nöropati	Asimetrik duyu kaybı; sinir dağılımına uyan kuvvet kaybı; düşük ayak	Nörolojik muayene ve elektrofizyoloji; uygun olguda sinir–kas biyopsisi
Glukokortikoid miyopatisi	Genellikle ağrısız, proksimal güçsüzlük; kronik formda CK çoğunlukla normal	İlaç öyküsü, objektif kuvvet değerlendirmesi ve aktif hastalıktan ayrım

Not. Klinik değerlendirme için sentezlenmiştir; bağımsız bir tanı algoritması değildir. Bu tablo hazırlanırken [3, 5, 15, 16, 20] numaralı kaynaklar temel alınmıştır.

İncelemeler klinik olasılığa göre seçilmelidir. Eklem ultrasonografisi bursit veya sinoviti; damar ultrasonografisi arter duvarı ve akım özelliklerini; kas MRG'si ise kas ve fasya düzeyindeki değişiklikleri araştırır. Bir incelemenin normal bulunması, diğer anatomik düzeydeki hastalığı dışlamaz. Akut faz belirteçleri de bu anatomik ayrımı tek başına yapamaz [8, 9].

Görme kaybı veya geçici görme bozukluğu, hızla gelişen ekstremite soğukluğu ve nabız kaybı, ilerleyici düşük ayak ve belirgin sistemik hastalıkla birlikte kas ağrısı değerlendirmeyi hızlandırmalıdır. Bunlar yalnızca ağrı tedavisiyle izlenecek bulgular değildir. İnceleme planı, organ ve ekstremite kaybı olasılığına göre önceliklendirilir [4, 16].

Tedaviye bağlı kas ve kemik sorunları

Glukokortikoide bağlı miyopati, özellikle uzun süre tedavi alan hastada yeni gelişen proksimal güçsüzlüğün önemli nedenlerinden biridir. Kronik formda ağrıdan çok, kalça kuşağında belirginleşen güç kaybı ve sandalyeden kalkma güçlüğü öne çıkar; CK genellikle normaldir. Dolayısıyla normal CK, vaskülitik

kas tutulumu ile glukokortikoid miyopatisini birbirinden ayırmaya yetmez. Ağrının niteliği, objektif kuvvet kaybı, tedavi süresi ve diğer hastalık aktivitesi bulguları birlikte değerlendirilir. Vaskülit kontrolü korunarak glukokortikoid yükünün azaltılması ve uygun egzersiz, tedavinin temel bileşenleridir [20].

İzlemde yeni gelişen hareket kısıtlılığı otomatik olarak vaskülit nüksü sayılmamalıdır. Uzun süreli glukokortikoid kullanımında osteoporoz ve kırık riski, hastanın işlev kaybını artırabilir. ACR'nin glukokortikoide bağlı osteoporoz kılavuzu, üç aydan uzun süre en az 2,5 mg/gün prednizon eşdeğeri kullanan erişkinlerde erken kırık riski değerlendirmesini önerir. Kemik mineral yoğunluğu, vertebra kırığı değerlendirmesi ve yaşa uygun risk hesaplaması tedavi planına dahil edilir; farmakolojik korunma hastanın risk düzeyine göre seçilir [21].

İşlevsel izlemde yalnızca CRP veya sedimentasyon sonucu değil, yürüme kapasitesi, kol kullanımında efor eşiği, günlük yaşam aktiviteleri ve objektif kas gücü kaydedilmelidir. Kronik ağrı, damar hasarı ve tedavi yükü birlikte ele alındığında, her yakınmada glukokortikoid artırılması yerine hastanın gerçek gereksinimi belirlenebilir. Rehabilitasyon planı da dolaşım bozukluğunun derecesi ve eşlik eden nörolojik kayba göre uyarlanır.

Kanıtların değerlendirilmesi ve sonuç

Bu alandaki kanıtlar homojen değildir. DHA tedavisinde randomize çalışma verileri bulunurken TAK'ın eklem bulguları, PAN'ın kasla sınırlı formları ve Kawasaki artriti çoğunlukla gözlemsel çalışmalarda tanımlanmıştır. Bu nedenle bir kohorttaki sıklıklar bütün hastalara genellenmemeli; hastalık genelindeki tedavi başarısı, belirli bir kas veya eklem bulgusuna özgü kanıt gibi sunulmamalıdır.

Klinik yaklaşımın odağında ağrının kaynağını belirlemek bulunur. DHA'da polimiyaljik örüntünün arkasındaki vasküler risk, TAK'da kladikasyonun eklem hastalığıyla karışması ve PAN'da normal CK'nin tanıyı geciktirmesi özellikle önemlidir. Dokuya yönelik inceleme ile organ riskinin birlikte değerlendirilmesi, hem gecikmiş tedaviyi hem de gereksiz immünsüpresyonu azaltabilecek en gulanabilir yaklaşımdır.

Kaynaklar

1. Jennette, J. C., Falk, R. J., Bacon, P. A., Basu, N., Cid, M. C., Ferrario, F., ... Watts, R. A. (2013). 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis & Rheumatism, 65*(1), 1–11. doi:10.1002/art.37715

2. Ganeshanandan, L. R., Brusch, A. M., Dyke, J. M., & McLean-Tooke, A. P. C. (2020). Polyarteritis nodosa isolated to muscles—A case series with a review of the literature. *Seminars in Arthritis and Rheumatism, 50*(3), 503–508. doi:10.1016/j.semarthrit.2019.12.002

3. Kwon, O. C., Lee, S.-W., Park, Y.-B., Oh, J. S., Lee, S. H., Hong, S., ... Kim, Y.-G. (2018). Extravascular manifestations of Takayasu arteritis: Focusing on the features shared with spondyloarthritis. *Arthritis Research & Therapy, 20*, 142. doi:10.1186/s13075-018-1643-7

4. Maz, M., Chung, S. A., Abril, A., Langford, C. A., Gorelik, M., Guyatt, G., ... Mustafa, R. A. (2021). 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation guideline for the management of giant cell arteritis and Takayasu arteritis. *Arthritis & Rheumatology, 73*(8), 1349–1365. doi:10.1002/art.41774

5. Dasgupta, B., Cimmino, M. A., Maradit-Kremers, H., Schmidt, W. A., Schirmer, M., Salvarani, C., ... Matteson, E. L. (2012). 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases, 71*(4), 484–492. doi:10.1136/annrheumdis-2011-200329

6. Pagnoux, C., Seror, R., Henegar, C., Mahr, A., Cohen, P., Le Guern, V., ... Guillevin, L. (2010). Clinical features and outcomes in 348 patients with polyarteritis nodosa: A systematic retrospective study of patients diagnosed between 1963 and 2005 and entered into the French Vasculitis Study Group database. *Arthritis & Rheumatism, 62*(2), 616–626. doi:10.1002/art.27240

7. Salvarani, C., & Hunder, G. G. (1999). Musculoskeletal manifestations in a population-based cohort of patients with giant cell arteritis. *Arthritis & Rheumatism, 42*(6), 1259–1266. doi:10.1002/1529-0131(199906)42:6<1259::AID-ANR24>3.0.CO;2-I

8. Kern, D., Bley, T. A., Riedling, L., Fröhlich, M., Hillenkamp, J., Gernert, M., ... Guggenberger, K. V. (2025). Vascular MRI also depicts musculoskeletal manifestations in giant-cell arteritis–

polymyalgia rheumatica spectrum disease patients. *Rheumatology, 64*(8), 4750–4755. doi:10.1093/rheumatology/keaf169

9. Dejaco, C., Ramiro, S., Bond, M., Bosch, P., Ponte, C., Mackie, S. L., ... Schmidt, W. A. (2024). EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice: 2023 update. *Annals of the Rheumatic Diseases, 83*(6), 741–751. doi:10.1136/ard-2023-224543

10. Hellmich, B., Agueda, A., Monti, S., Buttgereit, F., de Boysson, H., Brouwer, E., ... Luqmani, R. A. (2020). 2018 update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Annals of the Rheumatic Diseases, 79*(1), 19–30. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215672

11. Stone, J. H., Tuckwell, K., Dimonaco, S., Klearman, M., Aringer, M., Blockmans, D., ... Collinson, N. (2017). Trial of tocilizumab in giant-cell arteritis. *New England Journal of Medicine, 377*(4), 317–328. doi:10.1056/NEJMoa1613849

12. Blockmans, D., Penn, S. K., Setty, A. R., Schmidt, W. A., Rubbert-Roth, A., Hauge, E. M., ... Merkel, P. A. (2025). A phase 3 trial of upadacitinib for giant-cell arteritis. *New England Journal of Medicine, 392*(20), 2013–2024. doi:10.1056/NEJMoa2413449

13. Nakaoka, Y., Watanabe, Y., Sugihara, T., Nagasaka, K., Tamura, N., Yoshifuji, H., ... Tanemoto, K. (2026). JCS 2026 guideline on management of large vessel vasculitis. *Circulation Journal, 90*(7), 908–943. doi:10.1253/circj.CJ-25-0969

14. Kang, Y., Hong, S. H., Yoo, H. J., Choi, J.-Y., Park, J. K., Park, J., & Kang, H. S. (2016). Muscle involvement in polyarteritis nodosa: Report of eight cases with characteristic contrast enhancement pattern on MRI. *American Journal of Roentgenology, 206*(2), 378–384. doi:10.2214/AJR.15.14774

15. Fukami, S., Ohmura, S., Masui, T., Otsuki, Y., Yukishima, T., Yonezawa, H., ... Shimoyama, K. (2026). MRI-guided muscle biopsy improves diagnostic yield in small- to medium-vessel vasculitis: A retrospective single-center study. *Rheumatology International, 46*, 24. doi:10.1007/s00296-025-06064-2

16. Chung, S. A., Gorelik, M., Langford, C. A., Maz, M., Abril, A., Guyatt, G., ... Mustafa, R. A. (2021). 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation guideline for the management of polyarteritis nodosa. *Arthritis & Rheumatology, 73*(8), 1384–1393. doi:10.1002/art.41776

17. Lee, P. Y., Davidson, B. A., Abraham, R. S., Alter, B., Arostegui, J. I., Bell, K., ... Ombrello, A. K. (2023). Evaluation and management of deficiency of adenosine deaminase 2: An international consensus statement. *JAMA Network Open, 6*(5), e2315894. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.15894

18. Hattori, S., Nozawa, T., Nishimura, K., Hara, R., Murase, A., Ohara, A., ... Ito, S. (2023). Characteristics of persistent arthritis with refractory Kawasaki disease: A single-center retrospective study. *Scientific Reports, 13*, 9890. doi:10.1038/s41598-023-36308-9

19. Jone, P.-N., Tremoulet, A., Choueiter, N., Dominguez, S. R., Harahsheh, A. S., Mitani, Y., ... Friedman, K. G. (2024). Update on diagnosis and management of Kawasaki disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation, 150*(23), e481–e500. doi:10.1161/CIR.0000000000001295

20. Gupta, A., & Gupta, Y. (2013). Glucocorticoid-induced myopathy: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism, 17*(5), 913–916. doi:10.4103/2230-8210.117215

21. Humphrey, M. B., Russell, L., Danila, M. I., Fink, H. A., Guyatt, G., Cannon, M., ... Uhl, S. (2023). 2022 American College of Rheumatology guideline for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis & Rheumatology, 75*(12), 2088–2102. doi:10.1002/art.42646

BÖLÜM 31

Geriatrik Hastada Beslenme ve Hidrasyon

***Hasret Demirel*[1]**

[1] Uzman Doktor, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Bilim Dalı

GİRİŞ

Genellikle 65 yaş ve üzeri olarak tanımlanan yaşlı bireyler, birçok faktöre bağlı olarak artmış malnütrisyon riski altındadır. Bu bağlamda yaşlanmaya bağlı anoreksi önemli bir rol oynamaktadır. Özellikle ileri yaşlarda ve akut veya kronik hastalıkların varlığında beslenme sorunları yaygın olarak görülmekte; azalmış besin alımının katabolik hastalıkların etkileriyle birleşmesi hızla malnütrisyona yol açmaktadır (Morley, 2017; Agarwal, Miller, Yaxley, & Isenring, 2013).

Malnütrisyon; enfeksiyon sıklığında artış, hastanede yatış süresinin uzaması, akut hastalık sonrası iyileşme döneminin uzaması ve mortalite riskinde artış gibi olumsuz klinik sonuçlarla ilişkilidir (Agarwal, Miller, Yaxley, & Isenring, 2013). Ayrıca malnütrisyon, sarkopeni ve kırılganlığın (frailty) karmaşık etiyolojisine katkıda bulunan önemli faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir (Morley, 2017; Cruz-Jentoft et al., 2010; Clegg, Young, Iliffe, Rikkert, & Rockwood, 2013). Bildirilen malnütrisyon prevalansı, bağımsız yaşayan yaşlı bireylerde genellikle %10'un altında iken, hastanede yatan yaşlı hastalarda üçte ikiye kadar çıkabilmektedir (Kaiser et al., 2010; Cereda et al., 2016).

Malnütrisyonun yanı sıra, yaşlı bireyler çeşitli nedenlerle dehidratasyon açısından da artmış risk altındadır ve dehidratasyon ciddi sağlık sorunlarıyla ilişkilidir (Hooper, Bunn, Jimoh, & Fairweather-Tait, 2014; Hodgkinson, Evans, & Wood, 2003). Dehidratasyon prevalansı, toplumda bağımsız yaşayan yaşlı bireylerde düşük olmakla birlikte, daha kırılgan ve savunmasız yaşlılarda ve bakım gereksinimi olan bireylerde üçte birin üzerine çıkmaktadır (Hooper et al., 2016).

Diğer taraftan, genel popülasyonda olduğu gibi, iyi bilinen olumsuz sağlık sonuçlarıyla ilişkili obezite de yaşlı bireylerde giderek artan bir sorun haline gelmiştir. Günümüzde obezitenin dünya genelinde 65 yaş ve üzerindeki nüfusun yaklaşık %18–30'unu etkilediği bildirilmektedir (Gallus et al., 2015; Porter Starr, McDonald, Weidner, & Bales, 2016).

Dolayısıyla, malnütrisyon ve dehidratasyonun yanı sıra obezitenin de önlenmesi ve tedavi edilmesi amacıyla yeterli miktarda besin ve sıvı alımını içeren uygun beslenmenin desteklenmesi önemli bir halk sağlığı sorunudur.

YAŞLANMANIN BESLENME VE SIVI DENGESİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

İştah düzenlenmesi ve yaşlanma anoreksisi

Yaşlanmayla birlikte enerji gereksinimi azalır; bunun başlıca nedenleri yağsız doku kaybı, bazal metabolizma hızındaki düşüş ve fiziksel aktivitedeki azalmadır. Alımdaki azalma gereksinimdeki azalmayı aştığında negatif enerji dengesi gelişir. Bu duruma yaşlanma anoreksisi denir (Morley, 2001). Mekanizmalar arasında erken doyma (mide fundusunun gevşeme kapasitesinde

azalma ve mide boşalmasında gecikme), kolesistokinin gibi doyma sinyallerine duyarlılığın artması, leptin düzeylerinin yükselmesi, açlık sinyallerinin ve merkezi iştah düzenleyicilerinin (nöropeptid Y, opioid sistemi) etkinliğinin azalması ve inflamatuvar sitokinlerin (IL-6, TNF-α) iştah baskılayıcı etkisi sayılabilir.

Bu fizyolojik zemin üzerine tat ve koku duyusunun azalması, ağız kuruluğu, diş kaybı, depresyon, bilişsel bozukluk ve ilaç etkileri eklendiğinde iştahsızlık klinik olarak anlamlı hale gelir. Ancak yaşlanma anoreksisi bir "tanı" olmaktan çok bir eğilimdir; iştah kaybının altında tedavi edilebilir bir neden bulunup bulunmadığı her zaman araştırılmalıdır.

Duyusal değişiklikler, ağız ve dişler, yutma

Tat ve koku alma eşikleri yaşla yükselir; bu durum yemeğin cazibesini azaltır ve tuzlu, keskin tatlara yönelmeye ya da yemekten kaçınmaya neden olabilir. Diş kaybı, uygunsuz oturan protezler, çiğneme kasında zayıflık ve tükürük salgısında azalma (çoğunlukla ilaç kaynaklı) çiğneme ve yutma kapasitesini bozar ve sert, lifli gıdaların (et, çiğ sebze, kuru meyve) tüketimini kısıtlar. Kısıtlanan gıdaların çoğu aynı zamanda protein ve mikrobesin kaynağıdır.

Orofaringeal disfaji yaşlıda sık ve çoğunlukla tanınmayan bir sorundur; inme, demans, Parkinson hastalığı, sarkopeni ve ilaç etkileri gibi pek çok durum tarafından tetiklenir ve aspirasyon pnömonisi, dehidratasyon ve malnütrisyona yol açar (Wirth et al., 2016). Yaşa bağlı yutma fizyolojisi değişiklikleri (presbifaji), akut hastalık ya da stres durumunda hızla dekompanse olabilen sınırlı bir yutma rezervi oluşturur.

Gastrointestinal ve metabolik değişiklikler

Atrofik gastrit ve gastrik asit salgısında azalma, B12 vitamini, demir, kalsiyum ve folat emilimini etkileyebilir; proton pompa inhibitörleri ve metformin ise B12 eksikliği riskini ayrıca artırır. Kolonik motilite yavaşlaması, sıvı alımının düşüklüğü ve ilaçlarla birlikte kabızlığı kolaylaştırır; kabızlık da iştahı bozar. Yaşlıda böbrek fonksiyonu ve karaciğer metabolizması yavaşladığından ilaç–besin etkileşimleri daha belirgin hale gelir.

Vücut kompozisyonu, enerji harcaması ve anabolik direnç

Yaşla birlikte yağsız kütle azalır, yağ kütlesi ve iç organ çevresi yağ artar. Sarkopeni yalnızca kas kütlesi kaybı değil, aynı zamanda kas gücü ve fonksiyon kaybıdır ve düşme, kırık, bağımlılık ve mortalite riskini artırır. Yaşlıda kas protein sentezinin besinsel proteine ve egzersize yanıtı gençlere göre azalmıştır; bu anabolik direnç olgusu nedeniyle yaşlı, kas kütlesini korumak için genç erişkinden daha yüksek göreli protein alımına ve öğün başına daha fazla proteine gereksinim duyar (Bauer et al., 2013; Deutz et al., 2014).

Su ve tuz dengesi

Toplam vücut suyu genç erişkinde vücut ağırlığının yaklaşık yüzde 60'ı (erkek) iken yaşlıda yüzde 50 civarına düşer; kadınlarda oran daha da düşüktür. Yağsız doku kaybının bir sonucu olan bu azalma, yaşlıda su rezervinin küçüldüğü ve su kaybının veya alım eksikliğinin daha hızlı hiperozmolarite yaratacağı anlamına gelir. Susama hissi ve susuzluk eşiği yaşla körelir; su yoksunluğundan sonra bile yaşlıda susuzluk duygusu genç erişkine göre belirgin biçimde azalmıştır (Phillips et al., 1984; Kenney & Chiu, 2001). Böbreğin idrarı konsantre etme kapasitesi azalır, ADH'ya yanıt ve renin–anjiyotensin–aldosteron sistemi değişir; tuz ve su kaybı ile fazlalığı karşısında güvenlik aralığı daralır.

Bunlara bilişsel bozukluk (susadığını ifade edememe), fonksiyonel bağımlılık (içeceğe ulaşamama), inkontinans korkusu, disfaji ve diüretik gibi ilaçlar eklendiğinde, yaşlı bireyin düşük alıma bağlı dehidratasyon riski belirgin biçimde artar.

MALNÜTRISYON

Malnütrisyon, enerji ve/veya besin ögesi alımının yetersizliği sonucunda vücut kompozisyonunda ve fonksiyonda olumsuz değişikliklere yol açan klinik bir durumdur. Geriatrik hastada malnütrisyon çoğunlukla tek bir nedene bağlı değildir; hastalık ilişkili inflamasyon, düşük oral alım, yutma ve çiğneme sorunları, bilişsel bozukluk, depresif belirtiler, polifarmasi ve sosyal kırılganlık birlikte rol oynar.

- Son 6–12 ayda istemsiz kilo kaybı veya giysilerin belirgin bol gelmesi
- Öğünlerin yarısından azını tüketme veya son haftalarda belirgin alım azalması
- Düşük BKİ veya kas kitlesinde/gücünde azalma
- Akut hastalık, kronik inflamasyon veya malignite
- Disfaji, diş/protez sorunu, ağız kuruluğu, ağrı veya bulantı
- Demans, deliryum, depresif belirtiler veya yalnız yaşama
- Yemek hazırlama, alışveriş veya beslenme için yardıma gereksinim
- Çoklu ilaç kullanımı ve iştahı/gastrointestinal toleransı etkileyen ilaçlar

Malnütrisyon; enfeksiyon, bası yarası, düşme, kırık, hastane yatışının uzaması, yeniden yatış, rehabilitasyon başarısızlığı ve mortaliteyle ilişkilidir. Bu ilişkilerin bir kısmı altta yatan hastalık yükünü yansıtsa da, nütrisyonel riskin erken tanınması klinik olarak müdahale edilebilir bir alan sunar.

MNA (Mini nutrisyonel değerlendirme) ile yapılmış çok uluslu verilere göre yaşlılarda malnütrisyon sıklığı bakım ortamına göre belirgin farklılık gösterir; toplumda yaşayan yaşlıların yaklaşık yüzde 6'sı malnütrisyonlu ve yaklaşık yüzde 32'si risk altındayken, bu oran hastanede yatan yaşlılarda yaklaşık yüzde 39'a, rehabilitasyon ortamında yüzde 50'ye kadar çıkmaktadır (Kaiser et al., 2010). Bakım evlerinde malnütrisyon ve risk sıklığı yüksektir; yaşla ve fonksiyonel bağımlılıkla artar. Türkiye'de de benzer ortam farklılıkları beklenmelidir; hastane ve bakım evi ortamında tarama yapılmadıkça sorunun büyük kısmı tanısız kalacaktır.

Tablo 1. Yaşlıda malnütrisyon ve dehidratasyon için başlıca risk faktörleri

Alan	Örnekler
Ağız ve yutma	Diş kaybı, uygunsuz protez, ağız kuruluğu, oral kandidiyaz, ağrılı lezyonlar, disfaji
Gastrointestinal	Erken doyma, bulantı, kabızlık, malabsorpsiyon, atrofik gastrit, pankreas yetersizliği, ishal
Akut/kronik hastalık	Kanser, KOAH, kalp yetmezliği, KBH, enfeksiyon, kronik ağrı, hipertiroidi, hiperkatabolik durumlar
Nöropsikiyatrik	Demans, depresyon, deliryum, Parkinson hastalığı, inme, anksiyete, paranoid düşünceler
Fonksiyonel	Yemek hazırlayamama, alışverişe çıkamama, yeme–içme yardımına bağımlılık, tremor, el fonksiyonu kaybı
Sosyal ve çevresel	Yalnızlık, yas, yoksulluk, bakım vericisiz kalma, kurumsal yemek düzeni, uygunsuz yeme ortamı
İlaç	Polifarmasi; iştah ve tat bozan ilaçlar; ağız kuruluğu yapan antikolinerjikler; diüretikler ve laksatifler
İyatrojenik	Gereksiz diyet kısıtlamaları (tuzsuz, diyabetik, düşük yağlı), tetkik öncesi uzun açlık, hastane yemeğinin yetersizliği, yardım eksikliği

NUTRİSYONEL TARAMA

ESPEN, tüm yaşlıların malnütrisyon riskini erken saptamak amacıyla rutin olarak taranmasını ve bunun için geçerliliği gösterilmiş bir araç kullanılmasını önerir (Volkert et al., 2019). Tarama; toplumda, hastanede, bakım evinde ve evde bakımda uygulanmalı, düzenli aralıklarla ve klinik durum değiştiğinde (yatışta, akut hastalık sonrası, taburculukta, kilo kaybı fark edildiğinde) tekrarlanmalıdır. Pratikte toplumda yılda bir, bakım evinde daha sık, hastanede yatışta ve izleyen haftalarda tarama yapılması makul bir yaklaşımdır; yineleme aralığı kurumsal protokolle belirlenmelidir.

Yaşlılar için en yaygın kullanılan araç, özellikle bu yaş grubu için geliştirilmiş MNA-SF'dir (Mini Nutritional Assessment–Short Form; Kaiser et al., 2009). MUST toplum ve genel ortamlarda, NRS-2002 ise hastanede kullanılır (Kondrup et al., 2003). Tarama tanı değildir; riskli hastayı ayrıntılı değerlendirmeye yönlendirir.

Tablo 2. Yaşlıda kullanılan başlıca malnütrisyon tarama araçları

Araç	Uygun ortam	Değerlendirilen ögeler	Yorum
MNA-SF	Toplum, bakım evi, hastane, rehabilitasyon	Alım azalması, kilo kaybı, hareketlilik, akut hastalık/stres, nöropsikolojik durum, BMI veya baldır çevresi	Yaşlıya özgü; 6 madde, 14 puan. Boy/kilo ölçülemiyorsa baldır çevresi kullanılabilir. Türkçe uyarlamaları mevcuttur.
MUST	Toplum ve genel ortamlar	BMI, son 3–6 ayda istemsiz kilo kaybı, akut hastalığa bağlı yetersiz alım (>5 gün)	Düşük, orta, yüksek risk. Yaşlıya özel değildir; yaygın kullanılır.
NRS-2002	Hastane	Beslenme durumu bozukluğu, hastalık şiddeti, yaş (≥70 yaş için +1)	≥3 puan risk. Hastanede yatışta tarama için önerilir.

Not. BMI = beden kitle indeksi. Kaynak: Kaiser vd. (2009); Kondrup vd. (2003); Volkert vd. (2019).

Tablo 3. MNA-SF bileşenleri ve puanlama

Madde	Puanlama
A. Son 3 ayda iştah kaybı, sindirim sorunları veya çiğneme/yutma güçlüğü nedeniyle besin alımında azalma	0 = ciddi azalma; 1 = orta azalma; 2 = azalma yok
B. Son 3 ayda istemsiz kilo kaybı	0 = >3 kg; 1 = bilmiyor; 2 = 1–3 kg; 3 = kayıp yok
C. Hareketlilik	0 = yatağa/sandalyeye bağımlı; 1 = evden dışarı çıkamıyor; 2 = dışarı çıkabiliyor
D. Son 3 ayda psikolojik stres veya akut hastalık	0 = evet; 2 = hayır
E. Nöropsikolojik sorunlar	0 = ileri demans veya depresyon; 1 = hafif demans; 2 = sorun yok
F1. BMI (kg/m²)	0 = <19; 1 = 19–<21; 2 = 21–<23; 3 = ≥23
F2. Baldır çevresi (BMI ölçülemiyorsa F1 yerine)	0 = <31 cm; 3 = ≥31 cm
Toplam (en fazla 14 puan)	**12–14 normal; 8–11 malnütrisyon riski; 0–7 malnütrisyon**

Kaynak. Kaiser vd. (2009).

KAPSAMLI NUTRİSYONEL DEĞERLENDİRME

Pozitif tarama sonrası değerlendirme, antropometri ve laboratuvar testlerinin ötesine geçmelidir. Kapsamlı geriatrik değerlendirmeyle entegre bir nütrisyon değerlendirmesi, sorunun nedenini ve müdahale edilebilir bileşenleri ortaya koyar.

Tablo 4. Kapsamlı Nutrisyonel Değerlendirme

Alan	Sorgulanacak/Ölçülecek	Araçlar ve notlar
Beslenme öyküsü	Kilo değişimi (ne kadar, ne sürede), iştah, öğün ve içecek alımı, bulantı/kusma, ishal/kabızlık, ağrı	3 günlük alım kaydı; hastane ve bakım evinde tabak artığı (% olarak) gözlemi
Ağız ve yutma	Diş/protez, ağız hijyeni, çiğneme, tükürük, öksürme, yemekte ses değişikliği, aspirasyon pnömonisi öyküsü	EAT-10, su yutma testi; şüphede VFSS/FEES
Bilişsel ve duygudurum	Demans, deliryum, depresyon, anksiyete	MMSE/MoCA, GDS, CAM
Fonksiyonel durum	ADL/IADL, yeme–içme yardımı gereksinimi, el fonksiyonu, hareketlilik	Barthel, Katz; el kavrama gücü; yürüme hızı
İlaç	Polifarmasi, iştah/tat/ağız kuruluğu yapan ilaçlar, diüretik/laksatif	İlaç gözden geçirme (Beers, STOPP/START)
Sosyal durum	Yemek hazırlayan, alışveriş, ekonomik durum, yalnızlık, bakım verici	Sosyal hizmet uzmanı ile değerlendirme
Fizik muayene ve vücut ölçümleri	Ağırlık, boy (diz yüksekliği/kol açıklığı ile tahmin), BMI, baldır ve üst orta kol çevresi, ödem, bası yarası	Gerektiğinde BIA/DXA ile vücut kompozisyonu
Laboratuvar	Nedene yönelik: glukoz, kreatinin, elektrolitler, CRP, tam kan sayımı, B12, folat, 25-OH D, TSH	Albümin/prealbümin yalnızca inflamasyon ve prognoz göstergesi olarak

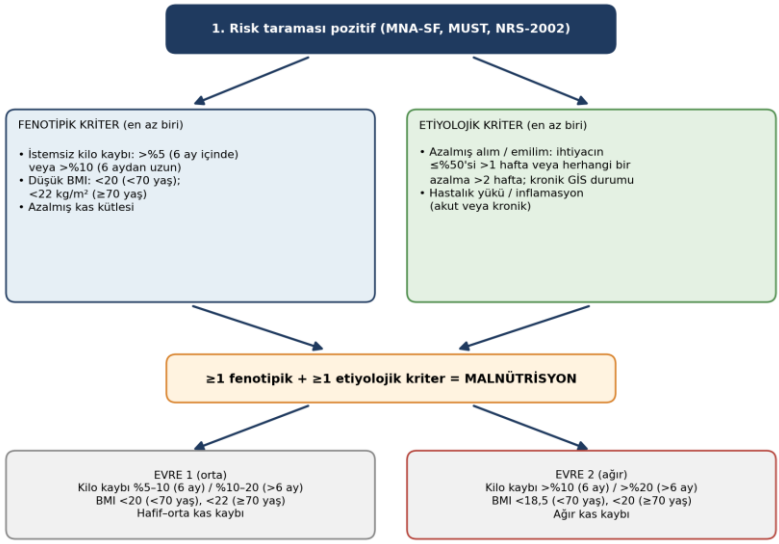
Serum albümini tek başına malnütrisyon tanı testi değildir; inflamasyon, sıvı durumu, karaciğer hastalığı ve protein kaybı gibi birçok etkenden etkilenir. Laboratuvar testleri, malnütrisyonun etiyolojisini ve komplikasyonlarını değerlendirmek için klinik bağlamda kullanılmalıdır.

MALNÜTRİSYON TANISI: GLIM VE ESPEN ÖLÇÜTLERİ

Tarama pozitif ve değerlendirme tamamlandıktan sonra malnütrisyon tanısı, GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition) ölçütleri ile konur (Cederholm et al., 2019). GLIM, en az bir fenotipik ve en az bir etiyolojik ölçütün birlikte bulunmasını gerektirir (Şekil 1, Tablo 5). Fenotipik ölçütler istemsiz kilo kaybı, düşük BMI ve azalmış kas kütlesidir; etiyolojik ölçütler ise azalmış besin alımı/emilimi ile hastalık yükü veya inflamasyondur. GLIM'de düşük BMI eşiği

yaşa göre değişir (<70 yaşta 20, ≥70 yaşta 22 kg/m²); Asya popülasyonu için farklı eşikler önerilmiştir.

Yüksek BKİ malnütrisyonu dışlamaz. Obez bir yaşlıda akut hastalık ve düşük alımla belirgin kas kaybı gelişebilir. Bu durum özellikle sarkopenik obezitede klinik olarak önemlidir.



Şekil 1. GLIM ölçütlerine göre malnütrisyon tanısı ve şiddet derecelendirmesi

Kaynak. Cederholm vd. (2019)

Tablo 5. GLIM ölçütleri ve şiddet derecelendirmesi

Ölçüt	Evre 1 (orta malnütrisyon)	Evre 2 (ağır malnütrisyon)
İstemsiz kilo kaybı	%5–10 (son 6 ay) veya %10–20 (6 aydan uzun)	>%10 (son 6 ay) veya >%20 (6 aydan uzun)
Düşük BMI (kg/m²)	<20 (<70 yaş); <22 (≥70 yaş)	<18,5 (<70 yaş); <20 (≥70 yaş)
Azalmış kas kütlesi	Hafif–orta azalma (geçerli yöntemle)	Ağır azalma (geçerli yöntemle)
Etiyolojik ölçüt	Ağırlığı belirlemez; tanı için gerekli: azalmış alım/emilim ve/veya inflamasyon	—

ESPEN'in daha önceki konsensüsü de (Cederholm et al., 2015) alternatif olarak kullanılabilir: (1) BMI <18,5 kg/m² veya (2) istemsiz kilo kaybı (süre

belirtmeksizin >%10 veya 3 ay içinde >%5) ile birlikte yaşa göre düşük BMI (<70 yaşta <20; ≥70 yaşta <22 kg/m²) ya da düşük yağsız kütle indeksi (FFMI: kadınlarda <15, erkeklerde <17 kg/m²). Pratikte önemli olan, kullanılan ölçütün belirtilmesi ve izlemde aynı ölçütün sürdürülmesidir.

ENERJİ GEREKSİNİMİ

ESPEN geriatrik kılavuzu yaşlılarda enerji alımı için yaklaşık 30 kcal/kg/gün değerini yönlendirici başlangıç noktası olarak verir; değer beslenme durumu, fiziksel aktivite, hastalık ve toleransa göre bireyselleştirilmelidir (Volkert et al., 2022). İndirekt kalorimetri mevcutsa enerji harcamasının ölçümü tercih edilebilir. Kilo temelli formüller pratik olmakla birlikte obezite, ödem, ciddi düşük kilo ve akut katabolik durumlarda dikkatli yorumlanmalıdır.

Polimorbid hastanede yatan ≥65 yaş hastalarda 2024 ESPEN kılavuzu, indirekt kalorimetri yokluğunda toplam enerji harcaması için yaklaşık 27 kcal/kg gerçek vücut ağırlığı/gün kestirimini; ciddi düşük kiloda ise 30 kcal/kg/gün düzeyine dikkatli ve kademeli ulaşılmasını belirtmektedir (Wunderle et al., 2024). Bu farklı sayıların çelişki olmadığı, farklı klinik popülasyon ve amaçları yansıttığı unutulmamalıdır.

Kilo alması hedeflenen malnütrisyonlu hastada gereksinim daha yüksek, obez hastada ise vücut ağırlığı yerine ideal/ayarlanmış ağırlık esas alınarak hesaplanabilir. Enerji gereksiniminin bir defaya mahsus hesaplanan bir sayı değil, izlemle doğrulanan bir hedef olduğu unutulmamalıdır; kilo ve fonksiyon değişimi hedefin doğruluğunu gösterir.

PROTEİN GEREKSİNİMİ

ESPEN geriatrik kılavuzuna göre yaşlılarda protein alımı en az 1,0 g/kg/gün olmalı ve beslenme durumu, fiziksel aktivite, hastalık ve toleransa göre ayarlanmalıdır. Sağlıklı yaşlılarda 1,0–1,2 g/kg/gün; akut/kronik hastalık veya malnütrisyon riski bulunanlarda 1,2–1,5 g/kg/gün aralığı önerilmiştir (Bauer et al., 2013; Deutz et al., 2014; Volkert et al., 2022).

Protein hedefi böbrek hastalığı, metabolik tolerans ve tedavi hedefleriyle birlikte değerlendirilmelidir. Protein dağılımının gün içine yayılması ve ana öğünlerde yeterli miktarın sağlanması teorik olarak anabolik yanıtı destekleyebilir. Ancak klinik pratikte ilk hedef toplam günlük protein ve enerji gereksiniminin karşılanmasıdır.

Kas sağlığında beslenme ile egzersiz birbirinin tamamlayıcısıdır. Direnç egzersizi kas protein sentezini uyarır; yeterli protein ve enerji olmadan rehabilitasyonun etkisi, fiziksel uyarı olmadan da yalnızca protein desteğinin fonksiyonel etkisi sınırlı kalabilir.

Yüksek kaliteli proteinler (yumurta, süt ürünleri, et, tavuk, balık, baklagil ve tahıl kombinasyonları) tercih edilir. Öğünlere eşit dağıtım özellikle kahvaltıda

yetersiz protein alan yaşlılarda kas protein sentezi açısından önem taşır; kahvaltıya yumurta, peynir veya yoğurt eklemek basit bir müdahaledir.

Tablo 6. Klinik Duruma Göre Protein Hedefleri

Durum	Hedef (g/kg/gün)	Not
Sağlıklı yaşlı	≥1,0 (PROT-AGE 1,0–1,2)	Öğünlere dengeli dağıtım (öğün başına ~25–30 g)
Malnütrisyon veya risk; akut/kronik hastalık	1,2–1,5	ONS ve zenginleştirme ile hedefe ulaşılır
Ağır hastalık, yaralanma	Bazı durumlarda >1,5 (en fazla ~2,0)	Yoğun bakım ve cerrahi kılavuzlarına bakınız
Bası yarası	1,2–1,5 (EPUAP/NPIAP: 1,25–1,5)	Enerji ~30–35 kcal/kg/gün
Kanser	>1,0; hedef genellikle 1,2–1,5	ESPEN kanser kılavuzu
Ciddi böbrek hastalığı (GFR <30 mL/dk/1,73 m²; diyalizde değil)	Bireysel karar	Frail veya malnütrisyonlu yaşlıda rutin sıkı kısıtlama önerilmez; risk–yarar birlikte değerlendirilir. KDOQI (Ikizler et al., 2020) kararlı KBH'de daha düşük hedefler önerir.

KARBONHİDRAT, YAĞ, LİF

Yaşlıya özgü sıkı bir makrobesin dağılımı önerisi yoktur; enerji ve proteinin yeterli alınması öncelik taşır. Enerji yoğunluğunu artırmak için yağ (zeytinyağı, tereyağı, kuruyemiş) kullanılabilir. Kabızlık açısından yeterli lif ve sıvı alımı gözetilmelidir. Alkol, bakım evi ve toplum ortamında sorgulanmalı; malnütrisyon, düşme ve ilaç etkileşimi açısından değerlendirilmelidir.

MİKROBESİNLER.

Geriatrik hastada mikronütrient gereksinimleri genel olarak sağlıklı erişkin önerilerine göre karşılanmalı; kanıtlanmış veya kuvvetle şüphe edilen eksiklikler hedefe yönelik tedavi edilmelidir. D vitamini, vitamin B12, folat, demir, kalsiyum, çinko ve magnezyum klinik bağlama göre değerlendirilir. ESPEN mikronütrient kılavuzu, gereksiz yüksek doz uygulamalar yerine gereksinime dayalı yaklaşımı desteklemektedir (Berger et al., 2022).

Diyetin enerji ve protein yoğunluğu artırılırken besin çeşitliliğinin korunması önemlidir. Sebze, meyve, tam tahıl, süt ürünleri, yumurta, et/balık veya uygun alternatiflerin hastanın çiğneme, yutma, kültürel tercih ve hastalık durumuna göre uyarlanması gerekir.

DİYET KISITLAMALARI

Yaşlıda diyet kısıtlamalarından genel olarak kaçınılması gerekmektedir. Diyabet, hiperlipidemi, hipertansiyon, kalp yetmezliği ve benzeri durumlarda uygulanan sıkı diyetler (kalori kısıtlı, tuzsuz, düşük yağlı) tat ve çeşitliliği azaltarak alımı düşürür ve malnütrisyonu kolaylaştırır. Kısıtlamanın beklenen yararı açıkça yüksekse ve yeterli alımı tehlikeye atmıyorsa uygulanmalıdır; aksi halde liberalize edilmelidir. Doku modifikasyonu, çölyak hastalığı veya diyaliz gibi zorunlu durumlar bu genel ilkenin dışındadır.

SIVI GEREKSİNİMİ

ESPEN, yaşlılarda kadınlarda en az 1,6 L, erkeklerde en az 2,0 L/gün içecek alımını önerir (Volkert et al., 2019). Bu miktarlara gıdalardan gelen su (yaklaşık toplam su alımının %20'si) eklendiğinde toplam su alımı, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesinin yeterli alım değerleri olan kadında yaklaşık 2,0 L, erkekte yaklaşık 2,5 L ile uyumlu hale gelir (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies [EFSA], 2010). Bu değerler genel hedeflerdir; kalp yetmezliği, ileri KBH, SİADH gibi durumlarda bireysel ayarlama gerekir.

TEDAVİ: BASAMAKLI VE BİREYSELLEŞTİRİLMİŞ YAKLAŞIM

Temel prensip "mümkün olduğu sürece oral yol"dur. Tedavi sıralaması çoğu hastada normal/uyarlanmış oral beslenme → besin zenginleştirme ve ara öğünler → bireysel nütrisyon danışmanlığı → ONS (oral nutrisyonel destek) → enteral nütrisyon → seçilmiş hastalarda parenteral nütrisyon şeklindedir. Basamaklar katı değildir; klinik gereksinime göre eşzamanlı veya hızlı geçiş gerekebilir.

Besin zenginleştirme ve öğün organizasyonu

Büyük porsiyon tüketemeyen yaşlılarda küçük hacimde enerji ve protein yoğunluğu artırılabilir. Süt/süt tozu, yoğurt, peynir, yumurta, yağlar veya ticari zenginleştiriciler uygun hastalarda kullanılabilir. Küçük ve sık öğünler, sevilen besinlerin sunulması, ara öğünler ve öğün sırasında fiziksel yardım alımı artırabilir. Yemek ortamı; gürültü, ışık, oturma pozisyonu, görsel kontrast ve sosyal etkileşim açısından düzenlenmelidir.

Gereksiz kısıtlayıcı diyetlerden kaçınma

Tuz, yağ, şeker veya diğer besinlerin aşırı kısıtlanması lezzeti ve enerji yoğunluğunu azaltarak malnütrisyonu ağırlaştırabilir. Özellikle kırılgan, malnütrisyonlu veya yaşam beklentisi sınırlı hastalarda uzun dönem kardiyometabolik hedefler ile kısa dönem fonksiyonel/nütrisyonel hedefler

dengelenmelidir. Diyet kısıtlamaları düzenli olarak "halen klinik yarar sağlıyor mu?" sorusuyla yeniden değerlendirilmelidir.

ORAL NUTRİSYONEL DESTEK

Diyet düzenlemeleri ve danışmanlığa rağmen gereksinimini karşılayamayan malnütrisyonlu veya riskli yaşlılarda ONS kullanılabilir. ONS çoğunlukla normal beslenmeye ek olarak verilir. Enerji yoğunluğu, protein miktarı, hacim, kıvam, lif içeriği, tat ve hastanın hastalıkları preparat seçiminde önemlidir. Ürünün reçete edilmesi değil, gerçek tüketimi klinik sonuç açısından belirleyicidir.

ONS başlanınca hedef, süre ve değerlendirme tarihi belirlenmelidir. Tolerans, tüketilen miktar, toplam enerji/protein katkısı, kilo, fonksiyon ve klinik gidiş izlenmelidir. Tat yorgunluğu veya erken doyma gelişirse farklı aroma, kıvam, hacim veya kullanım zamanı denenebilir.

ESPEN'e göre etkili doz günde en az 400 kcal ve en az 30 g protein, süre ise en az bir aydır; bir ay sonunda alım, kilo, fonksiyon ve klinik durum yeniden değerlendirilmeli, yarar sürüyorsa tedavi devam ettirilmelidir (Volkert et al., 2019). ONS'nin yaşlıda kilo alımını ve bazı klinik sonuçları olumlu etkilediği bildirilmiştir; yüksek proteinli ONS'nin komplikasyon ve yeniden yatış üzerinde de yararlı olabileceği gösterilmiştir (Cawood, Elia, & Stratton, 2012; Milne, Potter, Vivanti, & Avenell, 2009).

ENTERAL NUTRİSYON

Oral beslenmenin yetersiz olduğu ancak gastrointestinal sistemin fonksiyonel olduğu ve tedaviden anlamlı yarar beklenen hastalarda enteral nütrisyon değerlendirilir. Kısa süreli kullanımda nazogastrik yol; daha uzun süreli gereksinimde seçilmiş hastalarda gastrostomi düşünülebilir. Tüp yerleştirilmesi aspirasyon riskini tamamen ortadan kaldırmaz; baş yükseltme, beslenme hızı, oral bakım, sekresyon yönetimi ve klinik izlem sürdürülmelidir.

Enteral formül seçimi enerji/protein gereksinimi, sıvı kısıtlaması, gastrointestinal tolerans, lif gereksinimi ve hastalığa özgü durumlara göre yapılır. Gastrointestinal sistem uygunsa lif içeren formüller bağırsak fonksiyonu açısından tercih edilebilir. Tüp açıklığı, ilaç uygulama tekniği ve yeterli su ile yıkama hidrasyon planının parçasıdır (Bischoff et al., 2020, 2022).

PARENTERAL NÜTRİSYON

Parenteral nütrisyon, oral ve enteral yolların uygulanamadığı veya yetersiz kaldığı ve klinik yarar beklenen seçilmiş hastalarda düşünülmelidir. Fonksiyonel gastrointestinal sistem varken yalnızca kolaylık nedeniyle parenteral yol tercih edilmemelidir. Kateter enfeksiyonu, hiperglisemi, elektrolit bozukluğu, sıvı yüklenmesi ve refeeding sendromu riski kırılgan yaşlılarda özellikle önemlidir.

REFEEDİNG SENDROMU

Uzun süre yetersiz beslenen hastada hızlı enerji verilmesi insülin artışıyla fosfat, potasyum ve magnezyumun hücre içine geçmesine; tiamin gereksiniminin artmasına ve sıvı-sodyum retansiyonuna yol açabilir. Ciddi düşük BKİ, belirgin kilo kaybı, uzun süre çok düşük alım, alkol kötüye kullanımı veya başlangıçta düşük elektrolit düzeyleri riski artırır.

- Riskli hastayı beslenme başlamadan tanımla.
- Fosfat, potasyum, magnezyum, glukoz ve sıvı durumunu değerlendir.
- Enerjiyi kontrollü başla ve klinik/laboratuvar toleransına göre kademeli artır.
- Tiamin gereksinimini ve elektrolit replasmanını değerlendir.
- Ödem, taşikardi, solunum sıkıntısı, aritmi ve nörolojik bulgular açısından izle.

İŞTAH UYARICI ILAÇLAR VE ANABOLIK AJANLAR

Megestrol asetat, dronabinol, mirtazapin, siproheptadin ve anabolik steroidler gibi ilaçların yaşlıda malnütrisyon tedavisinde rutin kullanımını destekleyecek yeterli kanıt yoktur; bu ilaçlar tromboembolizm, sedasyon, ödem, karaciğer ve hormonal yan etki gibi riskler taşır. İştah kaybının tedavi edilebilir nedenleri (depresyon, ağrı, kabızlık, ilaç etkisi) önce ele alınmalı; ilaç kullanımı ancak bireysel gerekçe ve dikkatli izlem ile düşünülmelidir.

İZLEM VE SONLANDIRMA

Beslenme müdahalesi düzenli izlenmeli ve hedef sağlandığında kademeli olarak azaltılmalı; hedefe ulaşılamıyorsa basamak yükseltilmeli ya da hedefler yeniden tartışılmalıdır. Tipik izlem parametreleri günlük alım, kilo (hastanede haftalık, bakım evinde ve toplumda daha seyrek), fonksiyon ve kas gücü, ağız-diş sağlığı, laboratuvar (elektrolitler, glukoz, böbrek ve gerekirse mikrobesinler) ve hasta memnuniyetidir. İzlem aralığı kurumsal protokole göre uyarlanır

HİDRASYON VE DEHİDRATASYON

Hedef Sıvı Alımı

ESPEN, klinik olarak farklı bir yaklaşım gerektiren durum yoksa yaşlı kadınlara en az 1,6 L/gün, erkeklere en az 2,0 L/gün içecek sunulmasını önermektedir (Volkert et al., 2022). Bu değerler içeceklerden sağlanan sıvıyı ifade eder; gıdalardaki su toplam alıma ayrıca katkıda bulunur. Ateş, kusma, diyare, sıcak çevre ve artmış aktivite gereksinimi artırabilir. Kalp yetersizliği, ileri böbrek hastalığı, hiponatremi veya sıvı retansiyonu gibi durumlarda hedef bireyselleştirilir.

Dehidratasyonun Klinik Değerlendirmesi

Yaşlılarda susama, ağız kuruluğu ve cilt turgoru gibi klasik bulguların tanısal performansı sınırlıdır. Düşük sıvı alımına bağlı dehidratasyon değerlendirmesinde alım/kayıp öyküsü, ilaçlar, serum sodyumu ve osmolalite, böbrek fonksiyonu, ortostatik bulgular ve klinik bağlam birlikte değerlendirilmelidir. Akut konfüzyon, düşme, hipotansiyon veya akut böbrek hasarında dehidratasyon olasılığı özellikle göz önünde bulundurulmalıdır.

Sıvı Alımını Artırma Stratejileri

- İçecekleri görünür ve kolay ulaşılabilir tutmak.
- Tercih edilen sıcaklık ve aromada içecek sunmak.
- Küçük ve sık porsiyonlar vermek.
- İlaçlarla ve bakım aktiviteleri sırasında içecek sunmak.
- Öğün aralarında planlı içecek turları yapmak.
- Gerektiğinde bardağı tutma veya içme için fiziksel yardım sağlamak.
- İnkontinans korkusu nedeniyle bilinçli sıvı kısıtlamasını sorgulamak.

Bakım kurumlarında hidrasyon bireysel bir davranıştan çok organizasyonel bir bakım süreci olarak ele alınmalıdır. Su tek seçenek değildir; hastanın klinik durumuna uygun süt, ayran, çorba, çay, kahve ve diğer içecekler toplam sıvı alımına katkı sağlar.

DİSFAJİ VE KIVAM MODİFİKASYONU

Disfaji; aspirasyonun yanı sıra malnütrisyon ve dehidratasyon riskini artırır. İnme, Parkinson hastalığı, nörodejeneratif hastalık, demans ve kırılganlıkta aktif sorgulama yapılmalıdır. Öksürme, boğulma, ıslak ses, öğün süresinin uzaması, ağızda besin birikmesi ve tekrarlayan pnömoni uyarıcı bulgulardır.

Kıvam modifikasyonu bireysel yutma değerlendirmesine göre yapılmalıdır. Koyulaştırılmış sıvılar bazı hastalarda yutma güvenliğini artırabilir; ancak kabul edilebilirliği ve gerçek sıvı tüketimini azaltarak dehidratasyona katkıda bulunabilir. Bu nedenle aspirasyon güvenliği ile yeterli hidrasyon arasında denge kurulmalı, gereksiz kıvam kısıtlamasından kaçınılmalıdır.

DEMANSTA BESLENME VE HİDRASYON

Demans ilerledikçe alışveriş/yemek hazırlama güçlüğü, unutma, apraksi, agnozi, davranışsal belirtiler, bağımlılık ve disfaji artar. 2024 ESPEN demans kılavuzu, tüm evrelerde malnütrisyon ve dehidratasyon taraması, düzenli vücut ağırlığı izlemi, bireyselleştirilmiş destek ve multidisipliner yaklaşımı vurgular (Volkert et al., 2024).

Erken ve orta evrede öğün ortamının düzenlenmesi, yemek yardımının sağlanması, oral bakım, enerji-protein zenginleştirme, ara öğünler ve gerektiğinde ONS kullanılabilir. ONS'nin amacı nütrisyonel durumu desteklemektir; bilişsel bozulmayı tedavi etmek değildir. Yapay beslenme ve hidrasyon kararları hastalığın evresi, geri dönüşlü nedenler, prognoz, beklenen yarar, konfor ve hasta tercihleriyle birlikte değerlendirilmelidir. Ağır demans veya terminal dönemde rutin tüple beslenme yerine bireysel hedefler ve konfor ön plandadır.

SARKOPENİ, KIRILGANLIK VE NÜTRİSYON

EWGSOP2 sarkopenide düşük kas gücünü temel özellik olarak kabul eder; düşük kas miktarı/kalitesi tanıyı doğrular, düşük fiziksel performans ağır sarkopeniyi gösterir (Cruz-Jentoft et al., 2019). Malnütrisyon sarkopeniyle aynı durum değildir ancak güçlü biçimde örtüşür. Yetersiz enerji ve protein alımı kas kaybını hızlandırırken, sarkopeni yemek hazırlama ve bağımsız beslenme kapasitesini azaltabilir.

Tedavide yeterli enerji ve protein ile progresif direnç egzersizi temel bileşenlerdir. D vitamini eksikliği varsa düzeltilmeli; immobilizasyon mümkün olduğunca azaltılmalıdır. Kas fonksiyonunu hedefleyen yaklaşım, yalnızca tartıdaki kilo değişimini izlemekten daha klinik anlamlıdır.

BASI YARALARI VE YARA İYİLEŞMESİ

Bası yarası bulunan hastalarda malnütrisyon ve dehidratasyon sistematik olarak değerlendirilmelidir. Yara iyileşmesi için yeterli enerji ve protein sağlanması esastır. Oral alım yetersizse enerji/protein yoğun ONS düşünülebilir. Arginin, çinko ve antioksidan içeren özel formüllerin seçilmiş malnütrisyonlu hastalarda yararı olabilir; ancak temel enerji-protein gereksiniminin karşılanmasının yerini tutmaz.

OBEZİTE VE SARKOPENİK OBEZİTE

Yaşlı bireyde obezite tedavisi genç erişkinden farklıdır. Enerji kısıtlaması sırasında yağ dokusuyla birlikte kas ve kemik kaybı gelişebilir. Bu nedenle yalnızca BKİ yüksekliği kilo kaybı endikasyonu değildir. Obeziteye bağlı klinik sorunları olan seçilmiş hastalarda kilo kaybı planlanacaksa yeterli protein ve egzersiz, özellikle direnç egzersizi ile kas kaybı sınırlandırılmalıdır. Sarkopenik obezitede BKİ normal veya yüksek olduğundan kas gücü ve kompozisyon değerlendirmesi özellikle önemlidir.

POLİMORBİD GERİATRİK HASTADA HASTALIĞA ÖZGÜ DİYETLERİN UZLAŞTIRILMASI

Çoklu kronik hastalığı olan yaşlıda farklı kılavuzların önerileri çatışabilir. Kalp yetersizliği, diyabet ve kronik böbrek hastalığı olan malnütrisyonlu bir hastaya eşzamanlı "tuzsuz, şekersiz, yağsız, düşük potasyumlu ve düşük

proteinli" diyet verilmesi toplam alımı ciddi biçimde azaltabilir. Bu nedenle her kısıtlama güncel klinik hedef, yaşam beklentisi, semptom yükü ve malnütrisyon riski bağlamında yeniden değerlendirilmelidir.

ESPEN polimorbid hasta pratik kılavuzu hastane başvurusunda zamanında taramayı ve riskli hastalarda bireyselleştirilmiş nütrisyon desteğini rutin multimodal bakımın parçası olarak önermektedir (Wunderle et al., 2024).

HASTANEDE BESLENME VE "NÜTRİSYONEL İYATROJENİ"

Hastanede yaşlı hastanın oral alımı akut hastalık anoreksisi dışında tetkikler nedeniyle uzayan açlık, öğün sırasında yardım eksikliği, yemek saatlerinin klinik işlemlerle çakışması, uygun olmayan terapötik diyetler ve yemeklerin düşük kabul edilebilirliği nedeniyle azalabilir. ESPEN hastane beslenmesi kılavuzu yemek hizmetini klinik bakımın bir parçası olarak ele almaktadır (Thibault et al., 2021).

Günlük vizitte "Ne kadar yedi?", "Neden yiyemedi?", "Yardım gerekiyor mu?", "Bugünkü protein/enerji hedefinin ne kadarı karşılandı?" soruları en az laboratuvar sonuçları kadar işlevsel olabilir. Yemek tüketiminin görsel ölçeklerle kaydedilmesi ve belirgin azalma olduğunda erken diyetisyen değerlendirmesi, nütrisyonel bozulmanın önlenmesine katkı sağlar.

TABURCULUK VE BAKIM SÜREKLİLİĞİ

Nütrisyonel tedavi taburculukla sonlanmamalıdır. Taburculuk özetinde malnütrisyon tanısı/riski, hedef enerji-protein, ONS adı ve kullanım sıklığı, hidrasyon hedefi, kıvam önerisi, ağırlık izlemi, gerekli laboratuvar kontrolleri ve yeniden değerlendirme zamanı belirtilmelidir. Hastane, aile hekimi, evde bakım, bakım kurumu ve diyetisyen arasında planın aktarılması tedavinin sürekliliğini artırır.

ETİK İLKELER VE HASTA TERCİHLERİ

Enteral ve parenteral nütrisyon tıbbi tedavilerdir; endikasyon, beklenen yarar, zarar, prognoz ve hastanın tercihleri değerlendirilerek uygulanmalıdır. Özellikle ileri demans ve yaşamın son döneminde "beslenme sağlanabilir mi?" sorusundan önce "bu müdahale hastanın hedeflerine anlamlı yarar sağlayacak mı?" sorusu sorulmalıdır. Karar verme kapasitesi olan hastanın tercihi esastır; kapasite yoksa önceden ifade edilen istekler ve uygun temsil süreçleri dikkate alınmalıdır.

SONUÇ

Beslenme ve hidrasyon bozuklukları geriatrik hastada yalnızca diyet sorunları değil; fonksiyonel bağımsızlık, sarkopeni, kırılganlık, biliş, komplikasyonlar ve yaşam kalitesiyle ilişkili temel geriatrik sorunlardır. Nütrisyonel tarama ve hidrasyon değerlendirmesi kapsamlı geriatrik değerlendirmenin rutin bileşeni olmalıdır. ESPEN'in yaklaşık 30 kcal/kg/gün enerji ve en az 1,0 g/kg/gün protein

yönlendirici değerleri ile kadınlarda ≥1,6 L/gün ve erkeklerde ≥2,0 L/gün içecek sunulması önerisi pratik başlangıç noktalarıdır; ancak bunlar bireyselleştirilmeden uygulanmamalıdır.

Başarılı geriatrik nütrisyon bakımı; erken tarama, nedenlerin düzeltilmesi, oral yolun desteklenmesi, gereksiz kısıtlamaların azaltılması, uygun ONS/EN/PN kullanımı, yeterli hidrasyon, fiziksel aktivite ve düzenli yeniden değerlendirmeyi bir araya getirir. Özellikle polimorbid ve kırılgan hastalarda tek hastalık kılavuzlarını mekanik olarak üst üste eklemek yerine, hastanın öncelikleri ve fonksiyonel hedefleri doğrultusunda uzlaştırılmış bir plan oluşturmak gerekir.

KAYNAKÇA

Agarwal, E., Miller, M., Yaxley, A., & Isenring, E. (2013). Malnutrition in the elderly: A narrative review. *Maturitas, 76(4)*, 296–302. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.07.013

Bauer, J., Biolo, G., Cederholm, T., Cesari, M., Cruz-Jentoft, A. J., Morley, J. E., … Boirie, Y. (2013). Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: A position paper from the PROT-AGE Study Group. *Journal of the American Medical Directors Association, 14(8)*, 542–559. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.05.021

Berger, M. M., Shenkin, A., Schweinlin, A., Amrein, K., Augsburger, M., Biesalski, H. K., … Bischoff, S. C. (2022). ESPEN micronutrient guideline. *Clinical Nutrition, 41(6)*, 1357–1424. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.02.015

Bischoff, S. C., Austin, P., Boeykens, K., Chourdakis, M., Cuerda, C., Jonkers-Schuitema, C., … Pironi, L. (2020). ESPEN guideline on home enteral nutrition. *Clinical Nutrition, 39(1)*, 5–22. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.04.022

Bischoff, S. C., Austin, P., Boeykens, K., Chourdakis, M., Cuerda, C., Jonkers-Schuitema, C., … Pironi, L. (2022). ESPEN practical guideline: Home enteral nutrition. *Clinical Nutrition, 41(2)*, 468–488. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.10.018

Cawood, A. L., Elia, M., & Stratton, R. J. (2012). Systematic review and meta-analysis of the effects of high protein oral nutritional supplements. *Ageing Research Reviews, 11(2)*, 278–296. https://doi.org/10.1016/j.arr.2011.12.008

Cederholm, T., Bosaeus, I., Barazzoni, R., Bauer, J., Van Gossum, A., Klek, S., … Singer, P. (2015). Diagnostic criteria for malnutrition—An ESPEN consensus statement. *Clinical Nutrition, 34(3)*, 335–340. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.03.001

Cederholm, T., Jensen, G. L., Correia, M. I. T. D., Gonzalez, M. C., Fukushima, R., Higashiguchi, T., … Compher, C. (2019). GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition—A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clinical Nutrition, 38(1)*, 1–9. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.002

Cereda, E., Pedrolli, C., Klersy, C., Bonardi, C., Quarleri, L., Cappello, S., … Caccialanza, R. (2016). Nutritional status in older persons according to healthcare setting: A systematic review and meta-analysis of prevalence data using MNA®. *Clinical Nutrition, 35(6)*, 1282–1290. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.03.008

Clegg, A., Young, J., Iliffe, S., Rikkert, M. O., & Rockwood, K. (2013). Frailty in elderly people. *The Lancet, 381(9868)*, 752–762. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62167-9

Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M., Boirie, Y., Cederholm, T., Landi, F., … Zamboni, M. (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing, 39(4)*, 412–423. https://doi.org/10.1093/ageing/afq034

Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., … Zamboni, M. (2019). Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing, 48(1)*, 16–31. https://doi.org/10.1093/ageing/afy169

Deutz, N. E. P., Bauer, J. M., Barazzoni, R., Biolo, G., Boirie, Y., Bosy-Westphal, A., … Calder, P. C. (2014). Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clinical Nutrition, 33(6)*, 929–936. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.04.007

EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies. (2010). Scientific opinion on dietary reference values for water. *EFSA Journal, 8(3)*, 1459. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1459

Gallus, S., Lugo, A., Murisic, B., Bosetti, C., Boffetta, P., & La Vecchia, C. (2015). Overweight and obesity in 16 European countries. *European Journal of Nutrition, 54(5)*, 679–689. https://doi.org/10.1007/s00394-014-0746-4

Hodgkinson, B., Evans, D., & Wood, J. (2003). Maintaining oral hydration in older adults: A systematic review. *International Journal of Nursing Practice, 9(3)*, S19–S28.

Hooper, L., Bunn, D., Jimoh, F. O., & Fairweather-Tait, S. J. (2014). Water-loss dehydration and aging. *Mechanisms of Ageing and Development, 136*–137, 50–58. https://doi.org/10.1016/j.mad.2013.11.009

Hooper, L., Bunn, D. K., Downing, A., Jimoh, F. O., Groves, J., Free, C., … Shepstone, L. (2016). Which frail older people are dehydrated? The UK DRIE study. *The Journals of Gerontology: Series A, 71(10)*, 1341–1347. https://doi.org/10.1093/gerona/glv205

Ikizler, T. A., Burrowes, J. D., Byham-Gray, L. D., Campbell, K. L., Carrero, J.-J., Chan, W., … Cuppari, L. (2020). KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update. *American Journal of Kidney Diseases, 76(3 Suppl. 1)*, S1–S107. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.05.006

Kaiser, M. J., Bauer, J. M., Rämsch, C., Uter, W., Guigoz, Y., Cederholm, T., … Sieber, C. C. (2009). Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): A practical tool for identification of nutritional status. *The*

Journal of Nutrition, Health & Aging, 13(9), 782–788. https://doi.org/10.1007/s12603-009-0214-7

Kaiser, M. J., Bauer, J. M., Rämsch, C., Uter, W., Guigoz, Y., Cederholm, T., … Sieber, C. C. (2010). Frequency of malnutrition in older adults: A multinational perspective using the Mini Nutritional Assessment. *Journal of the American Geriatrics Society, 58(9)*, 1734–1738. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.03016.x

Kenney, W. L., & Chiu, P. (2001). Influence of age on thirst and fluid intake. *Medicine & Science in Sports & Exercise, 33(9)*, 1524–1532.

Kondrup, J., Rasmussen, H. H., Hamberg, O., & Stanga, Z. (2003). Nutritional risk screening (NRS 2002): A new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clinical Nutrition, 22(3)*, 321–336. https://doi.org/10.1016/S0261-5614(02)00214-5

Milne, A. C., Potter, J., Vivanti, A., & Avenell, A. (2009). Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), CD003288. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003288.pub3

Morley, J. E. (2001). Decreased food intake with aging. *The Journals of Gerontology: Series A, 56(Suppl. 2)*, 81–88. https://doi.org/10.1093/gerona/56.suppl_2.81

Morley, J. E. (2017). Anorexia of ageing: A key component in the pathogenesis of both sarcopenia and cachexia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, 8(4)*, 523–526. https://doi.org/10.1002/jcsm.12192

Phillips, P. A., Rolls, B. J., Ledingham, J. G. G., Forsling, M. L., Morton, J. J., Crowe, M. J., & Wollner, L. (1984). Reduced thirst after water deprivation in healthy elderly men. *New England Journal of Medicine, 311(12)*, 753–759. https://doi.org/10.1056/NEJM198409203111202

Porter Starr, K. N., McDonald, S. R., Weidner, J. A., & Bales, C. W. (2016). Challenges in the management of geriatric obesity in high risk populations. *Nutrients, 8(5)*, 262. https://doi.org/10.3390/nu8050262

Thibault, R., Abbasoglu, O., Ioannou, E., Meija, L., Ottens-Oussoren, K., Pichard, C., … Cuerda, C. (2021). ESPEN guideline on hospital nutrition. *Clinical Nutrition, 40(12)*, 5684–5709. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.09.039

Volkert, D., Beck, A. M., Cederholm, T., Cruz-Jentoft, A., Goisser, S., Hooper, L., … Bischoff, S. C. (2019). ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clinical Nutrition, 38(1)*, 10–47. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.024

Volkert, D., Beck, A. M., Cederholm, T., Cruz-Jentoft, A., Hooper, L., Kiesswetter, E., … Bischoff, S. C. (2022). ESPEN practical guideline: Clinical nutrition

and hydration in geriatrics. *Clinical Nutrition, 41(4)*, 958–989. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.01.024

Volkert, D., Beck, A. M., Faxén-Irving, G., Frühwald, T., Hooper, L., Keller, H., … Wirth, R. (2024). ESPEN guideline on nutrition and hydration in dementia—Update 2024. *Clinical Nutrition, 43*, 1599–1626. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2024.04.039

Wirth, R., Dziewas, R., Beck, A. M., Clavé, P., Hamdy, S., Heppner, H. J., … Volkert, D. (2016). Oropharyngeal dysphagia in older persons—From pathophysiology to adequate intervention: A review and summary of an international expert meeting. *Clinical Interventions in Aging, 11*, 189–208. https://doi.org/10.2147/CIA.S97481

Wunderle, C., Gomes, F., Schuetz, P., Stumpf, F., Austin, P., Ballesteros-Pomar, M. D., … Bischoff, S. C. (2023). ESPEN guideline on nutritional support for polymorbid medical inpatients—Update 2023. *Clinical Nutrition, 42(9)*, 1545–1568. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.06.023

BÖLÜM 32

Ortodontik Geçici Ankraj Cihazlarında Güncel Yaklaşımlar: Palatal ve Ekstraalveoler Uygulamalar ile Dijital Rehberli Mini Vida Yerleştirme

Seda Sağoğlu[1]

[1] Uzman Diş Hekimi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
ORCID: 0009-0006-2139-7029

1. Giriş

Ankraj kontrolü, ortodontik biyomekaniğin temel unsurlarından biridir. Ortodontik tedavi sırasında hedeflenen bir diş veya diş grubunun hareket ettirilmesi, uygulanan kuvvet sistemine karşı yeterli direnç gösterecek bir ankraj ünitesinin oluşturulmasını gerektirir. Geleneksel olarak ankraj; diğer dişlerden, dental arkın tamamından, palatal yapılardan veya ekstraoral yapılardan elde edilebilmektedir. Bununla birlikte dental ankraj sistemlerinde reaktif kuvvetlerin ankraj ünitesinde istenmeyen diş hareketlerine neden olabilmesi, ekstraoral apareylerde ise tedavi başarısının hasta kooperasyonundan etkilenmesi önemli klinik sınırlılıklar oluşturmaktadır (Schätzle ve ark., 2009; Papageorgiou ve ark., 2012).

İskeletsel ankraj sistemlerinin ortodonti pratiğine kazandırılması, bu sınırlılıkların önemli bir bölümünün aşılmasına olanak sağlamıştır. Geçici ankraj cihazları, ortodontik kuvvetlerin uygulanmasını desteklemek amacıyla kemiğe geçici olarak yerleştirilen ve kullanım amaçları tamamlandıktan sonra uzaklaştırılan cihazlardır. Bu grupta mini vidalar, mini implantlar ve miniplaklar bulunmakla birlikte klinik literatürde TAD terimi sıklıkla ortodontik mini vidalarla ilişkilendirilmektedir (Schätzle ve ark., 2009; Papageorgiou ve ark., 2012; Alharbi ve ark., 2018).

Geçici ankraj cihazlarının temel avantajlarından biri, dental ankrajdan büyük ölçüde bağımsız bir kuvvet uygulama noktası sağlayabilmeleridir. Sistematik derleme ve meta-analizlerde mini vida ankrajının konvansiyonel ankraj yöntemlerine kıyasla ankraj kaybını azaltabileceğine ilişkin kanıtlar bildirilmiştir (Alharbi ve ark., 2019). Böylelikle maksimum ankraj gerektiren çekimli tedaviler, molar distalizasyonu ve mezializasyonu, anterior veya posterior segmentlerin intrüzyonu, gömülü dişlerin sürdürülmesi ve çeşitli asimetrik hareketler gibi klinik uygulamalarda daha geniş biyomekanik seçenekler ortaya çıkmıştır (Alharbi ve ark., 2019).

Geçici ankraj cihazlarının kullanımının yaygınlaşmasıyla birlikte cihazların başarı ve başarısızlık oranları da araştırılmıştır. Geniş kapsamlı meta-analizlerde ortodontik mini vidaların genel başarısızlık oranı yaklaşık %13–14 düzeyinde bildirilmekle birlikte, çalışmalar arasındaki belirgin heterojenlik nedeniyle bu oranın tüm klinik durumlara doğrudan genellenmemesi gerektiği vurgulanmıştır (Papageorgiou ve ark., 2012; Alharbi ve ark., 2018). Ayrıca yerleşim bölgesinin klinik sonuçları etkileyebileceği ve özellikle interradiküler mini vidalarda kök temasının başarısızlık riskini anlamlı biçimde artırdığı gösterilmiştir (Mohammed ve ark., 2018).

Günümüzde geçici ankraj cihazları uygulamalarındaki gelişim yalnızca mini vidaların mekanik özellikleriyle sınırlı değildir. Tedavi planlamasının üç boyutlu hâle gelmesi, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) ve intraoral tarama verilerinin bütünleştirilmesi, kişiye özgü cerrahi rehberlerin üretilmesi ve

ekstraalveoler ankraj alanlarının daha yaygın kullanılması geçici ankraj cihazı uygulamalarını dijital ortodontinin önemli bileşenlerinden biri hâline getirmiştir (Katyal ve ark., 2025; Santmartí-Oliver ve ark., 2024; Du ve ark., 2025; Stucki ve ark., 2026; Brilli ve ark., 2026).

2. Geçici Ankraj Cihazlarının Temel Özellikleri

Ortodontik mini vidalar, protetik rehabilitasyonda kullanılan dental implantlardan farklı olarak uzun dönem osseointegrasyon sağlamak amacıyla değil, ortodontik tedavi süresince geçici bir ankraj ünitesi oluşturmak amacıyla kullanılmaktadır. Bu özellik mini vidaların daha küçük boyutlarda tasarlanmasına, farklı anatomik bölgelere uygulanmasına ve tedavi sonunda uzaklaştırılmasına olanak sağlamaktadır (Papageorgiou ve ark., 2012; Alharbi ve ark., 2018).

Mini vidalar genel olarak baş, transmukozal boyun ve kemik içinde yer alan yivli gövde bölümlerinden oluşmaktadır. Baş bölümünün tasarımı, kullanılacak ortodontik mekanikle ilişkilidir ve elastomerik zincir, coil spring, ligatür veya prefabrike apareyler gibi farklı kuvvet elemanlarının bağlanmasına olanak sağlayabilir. Transmukozal bölüm yumuşak dokudan geçişi sağlarken gövde bölümü primer mekanik stabilitenin elde edilmesinde önemli rol oynamaktadır (Alharbi ve ark., 2018).

Ortodontik mini vidalarda klasik dental implantlardan farklı olarak tam osseointegrasyon temel klinik hedef değildir. Mini vidanın tedavi sonunda uzaklaştırılması gerektiğinden, yeterli primer mekanik stabilitenin sağlanması önem taşımaktadır. Bu stabilite; kortikal kemiğin kalınlığı ve yoğunluğu, mini vidanın çapı ve uzunluğu, yerleştirme bölgesi, uygulama tekniği ve yükleme protokolü gibi çok sayıda değişkenden etkilenebilir (Crismani ve ark., 2010; Papageorgiou ve ark., 2012; Alharbi ve ark., 2018).

Geçici ankraj cihazları doğrudan veya dolaylı ankraj amacıyla kullanılabilir. Doğrudan ankrajda aktif ortodontik kuvvet mini vida ile hareket ettirilecek diş veya diş grubu arasında uygulanırken, dolaylı ankrajda mini vida bir diş veya dental segmentin stabilizasyonunu desteklemektedir. Bu nedenle mini vidanın yalnızca anatomik yerleşim bölgesi değil, oluşturulacak kuvvet sistemindeki fonksiyonu da tedavi planlaması sırasında dikkate alınmalıdır. Geçici ankraj cihazlarının klinik performansına ilişkin sistematik değerlendirmelerde başarı oranlarının genel olarak yüksek olduğu bildirilmekle birlikte, literatürde terminoloji, başarı kriterleri ve klinik protokoller açısından önemli heterojenlik bulunmaktadır (Rodríguez ve ark., 2020).

3. Geçici Ankraj Cihazlarının Yerleşim Bölgeleri

Ortodontik mini vidalar maksilla ve mandibulada farklı anatomik bölgelere yerleştirilebilir. Uygun bölgenin seçimi, gerçekleştirilmesi planlanan diş hareketi, gerekli kuvvet vektörü, kemik miktarı ve kalitesi, kökler arasındaki

mesafe, periodontal dokular ve komşu anatomik yapıların konumu dikkate alınarak yapılmalıdır. Geçici ankraj cihazlarının yerleşim alanları genel olarak interradiküler, palatal ve ekstraalveoler bölgeler şeklinde değerlendirilebilir. İnterradiküler alanlar klinik uygulamada uzun yıllardır yaygın biçimde kullanılmaktadır. Bu bölgelerde mini vida başının dental arka yakın olması, çeşitli ortodontik mekaniklerin kolaylıkla uygulanabilmesini sağlayabilir. Buna karşılık mevcut kemik alanının komşu diş kökleri tarafından sınırlandırılması önemli bir dezavantajdır (Mohammed ve ark., 2018; Crismani ve ark., 2010).

Yerleşim bölgesinin mini vida sağkalımı üzerindeki etkisini değerlendiren sistematik derleme palatal bölgelerde görece düşük başarısızlık oranları bildirmiştir. Aynı çalışmada interradiküler mini vidalarda kök temasının başarısızlık riskini yaklaşık 8,7 kat artırdığı belirtilmiştir (Mohammed ve ark., 2018). Bununla birlikte söz konusu oranların dayandığı çalışmaların kanıt kalitesinin bölgelere göre değiştiği göz önünde bulundurulmalıdır. İnterradiküler yerleşimin anatomik sınırlılıkları, palatal ve ekstraalveoler ankraj bölgelerine ilgiyi artırmıştır. Anterior palatal bölge, infrazygomatik krest (IZC) ve mandibular bukkal shelf güncel ortodontide bu amaçla kullanılan başlıca alanlar arasında yer almaktadır (Katyal ve ark., 2025; Du ve ark., 2025).

3.1. İnterradiküler Mini Vida Yerleşimi

İnterradiküler bölgeler, ortodontik mini vidaların en yaygın ve geleneksel yerleşim alanları arasında bulunmaktadır. Mini vida başının dental arka yakın konumlandırılabilmesi; elastomerik zincir, coil spring, ligatür veya yardımcı tel sistemleri aracılığıyla kuvvetin doğrudan hedef diş ya da dental segmente aktarılmasını kolaylaştırmaktadır. Bununla birlikte interradiküler yerleşimde kullanılabilir kemik hacmi komşu diş kökleri tarafından sınırlandırıldığından, yeterli mezio-distal interradiküler mesafe ile uygun kortikal kemik kalınlığının birlikte bulunması önem taşımaktadır. Tepedino ve arkadaşlarının interradiküler alanları değerlendiren sistematik derleme ve meta-analizinde, maksillada bukkal tarafta birinci moların mezial ve distalindeki bölgeler ile kanin-lateral kesici arasındaki alanların uygun anatomik özellikler gösterebildiği bildirilmiştir. Mandibulada ise posterior interradiküler bölgelerde hem interradiküler mesafenin hem de kortikal kemik kalınlığının mini vida yerleştirilmesi açısından daha elverişli olabileceği belirtilmiştir (Tepedino ve ark., 2020). Bununla birlikte anatomik ölçümlerdeki bireysel değişkenlik nedeniyle bu bölgeler mutlak "güvenli alanlar" olarak değerlendirilmemeli; yerleşim noktası hastanın kök morfolojisi, periodontal durumu ve planlanan biyomekanik dikkate alınarak belirlenmelidir. Bu nedenle özellikle interradiküler mesafenin sınırlı olduğu olgularda mini vidanın giriş noktası, yerleştirme açısı ve derinliğinin dikkatli biçimde planlanması gerekmektedir. Ayrıca ortodontik tedavi sırasında köklerin hareket edeceği yönün de dikkate alınması önemlidir; başlangıçta kökten güvenli

uzaklıkta bulunan bir mini vida, tedavi sırasında planlanan diş hareketinin mekanik olarak kısıtlanmasına neden olabilir (Tepedino ve ark., 2020).

3.2. Palatal Geçici Ankraj Cihazları

Anterior palatal bölge, iskeletsel ankraj açısından son yıllarda giderek daha fazla kullanılan anatomik bölgelerden biridir. Palatal mini vidaların dental köklerden görece bağımsız konumlandırılabilmesi, farklı ortodontik apareylerle birleştirilebilmesi ve birden fazla mini vidanın ortak rijit bir üst yapı içerisinde kullanılabilmesi önemli klinik avantajlar sağlamaktadır (Stucki ve ark., 2026).

Palatal bölgede mini vida planlanırken mevcut kemik miktarının yanı sıra nazal taban, insiziv kanal, palatal mukoza ve planlanan apareyin tasarımı değerlendirilmelidir. Özellikle iki veya daha fazla mini vidanın ortak bir üst yapıyla birleştirildiği sistemlerde vidaların birbirlerine göre konumu ve paralelliği önem kazanmaktadır. Bu gereksinim, palatal ankraj cihazlarının dijital planlama ve rehberli yerleştirme teknikleriyle birleştirilmesini teşvik etmiştir (Stucki ve ark., 2026).

Palatal geçici ankraj cihazları molar distalizasyonu, molar mezializasyonu, vertikal kontrol, posterior diş intrüzyonu ve maksiller genişletme gibi farklı endikasyonlarda kullanılabilmektedir. Palatal yerleşimin dental arkın bukkal segmentinden bağımsız bir ankraj alanı sağlaması, kuvvet vektörünün farklı biçimlerde düzenlenmesine olanak tanımaktadır (Stucki ve ark., 2026). Bununla birlikte geçici ankraj cihazı kullanımı biyomekanik planlama gereksinimini ortadan kaldırmamaktadır. Mini vidanın stabil bir ankraj noktası oluşturması, uygulanan kuvvetin büyüklüğü ve yönünün otomatik olarak optimal olduğu anlamına gelmez. Kuvvet hattının hareket ettirilecek diş veya dental segmentin direnç merkeziyle ilişkisi, ortaya çıkacak translasyon, tipping ve rotasyon miktarının belirlenmesinde önemini korumaktadır.

3.3. Ekstraalveoler Geçici Ankraj Cihazları

İnterradiküler mini vidaların önemli sınırlılıklarından biri, mini vida ile diş köklerinin birbirine yakın olmasıdır. Bu durum yalnızca yerleştirme sırasında kök hasarı riskini artırmakla kalmayıp, tedavi sırasında köklerin mini vida bölgesinden geçirilmesini de sınırlayabilir (Mohammed ve ark., 2018). Bu nedenle infrazygomatik krest ve mandibular bukkal shelf gibi ekstraalveoler bölgeler özellikle bütün dental arkın distalizasyonu veya intrüzyonu gibi kapsamlı hareketlerin planlandığı olgularda alternatif ankraj bölgeleri olarak kullanılmaktadır (Xin ve ark., 2022; Katyal ve ark., 2025). Ekstraalveoler yerleşimde mini vidanın kökler arası alveoler kemikten daha uzakta konumlandırılması, dental ark hareketinin kökler arası bir geçici ankraj cihazı tarafından mekanik olarak engellenme olasılığını azaltabilir. Bununla birlikte ekstraalveoler bölgelerde de kemik kalınlığı, yumuşak doku kalınlığı, anatomik varyasyonlar ve komşu yapılar hasta bazında değerlendirilmelidir.

3.3.1. Mandibular Bukkal Shelf Bölgesinde Geçici Ankraj Cihazı Kullanımı

Mandibular bukkal shelf (MBS), mandibular posterior bölgede ekstraalveoler iskeletsel ankraj elde edilmesine olanak sağlayan önemli bir anatomik bölgedir. İnterradiküler mini vidalardan farklı olarak bukkal shelf mini vidalarının dental köklerin daha lateralinde ve köklerin planlanan hareket yolundan uzakta konumlandırılabilmesi, özellikle mandibular dentisyonun en masse distalizasyonunun planlandığı olgularda önemli bir biyomekanik avantaj sağlayabilir. Nucera ve arkadaşlarının erişkin bireylerin CBCT görüntülerini değerlendirdikleri çalışmada, mandibular ikinci moların mezial ve distal kökleri seviyesinde mini vida yerleştirilmesine uygun miktarda bukkal kemik bulunduğu gösterilmiş; değerlendirilen bölgeler içerisinde ikinci moların distal köküyle ilişkili bukkal kemiğin uygun anatomik özellikler gösterdiği bildirilmiştir (Nucera ve ark., 2017). Bununla birlikte MBS anatomisinin bireyler arasında değişken olması nedeniyle mini vida yerleşiminin yalnızca standart anatomik referans noktalarına göre gerçekleştirilmesi uygun değildir.

Liu ve arkadaşlarının çalışmasında bukkal alveoler kemik kalınlığının genel olarak premolar bölgesinden molar bölgesine doğru ve alveoler krestten daha apikal ölçüm seviyelerine ilerledikçe arttığı gösterilmiştir. İkinci moların mezial ve distal kökleri arasındaki bölgede 9 mm seviyesinde 7,61 mm'ye ulaşan bukkal alveoler kemik kalınlığı ölçülmesine karşın, aynı bölgede interradiküler mesafenin daha sınırlı olduğu saptanmıştır. Kök teması ve mevcut bukkal kemik miktarı birlikte değerlendirildiğinde araştırmacılar mandibular birinci moların distobukkal kökü ile ikinci moların mesiobukkal kökü arasındaki bölgeyi tüm mandibular dentisyonun distalizasyonunda mini vida yerleştirilmesi için öncelikli bölge olarak önermiştir (Liu ve ark., 2019). Bu bulgular, MBS planlamasında yalnızca toplam kemik kalınlığının değil, köklerin üç boyutlu konumunun ve inferior alveoler kanal gibi komşu anatomik yapıların da değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Mandibular bukkal shelf mini vidalarının klinik stabilitesine ilişkin kanıtlar yakın tarihli çalışmalarla güçlenmiştir. Bhatia ve arkadaşlarının sistematik derleme ve meta-analizinde üç randomize kontrollü çalışma, iki randomize olmayan klinik çalışma ve dört retrospektif kohort olmak üzere dokuz çalışma değerlendirilmiş ve toplam 2.366 bukkal shelf mini vidası analize dahil edilmiştir (Bhatia ve ark., 2026). Random-effects modelinde havuzlanmış başarı oranı yaklaşık %93 olarak hesaplanmıştır. Bununla birlikte çalışmalar arasında belirgin heterojenlik bulunması ve dahil edilen çalışmaların bir bölümünde yüksek yanlılık riski saptanması nedeniyle yazarlar kanıt kesinliğinin sınırlı olduğunu vurgulamıştır (Bhatia ve ark., 2026). Dolayısıyla mandibular bukkal shelf, güncel veriler doğrultusunda yüksek klinik başarı potansiyeli taşıyan bir ekstraalveoler ankraj alanı olarak değerlendirilebilmekle birlikte, bildirilen başarı oranı her

hasta için sabit bir prognoz göstergesi olarak yorumlanmamalıdır. Hasta-spesifik kemik morfolojisi, mini vida boyutları, yerleştirme tekniği, yumuşak doku özellikleri ve uygulanacak ortodontik kuvvet sistemi klinik planlamanın temel bileşenleri olmaya devam etmektedir.

3.3.2. İnfrazygomatik Krest Bölgesinde Geçici Ankraj Cihazları

İnfrazygomatik krest (IZC), maksiller posterior bölgede ekstraalveoler mini vida yerleştirilmesine olanak sağlayan önemli anatomik alanlardan biridir. IZC mini vidalarının dental köklerden daha uzakta konumlandırılabilmesi, özellikle maksiller dentisyonun en masse distalizasyonu ve intrüzyonunun planlandığı mekaniklerde klinik avantaj sağlayabilir (Katyal ve ark., 2025).

IZC mini vidalarının klinik performansını değerlendiren yakın tarihli sistematik derleme ve meta-analizde havuzlanmış başarı oranı %92 olarak hesaplanmıştır. Bununla birlikte hasta, implant ve uygulama ile ilişkili faktörlerin önemli bir bölümü açısından kanıtların yetersiz olduğu belirtilmiştir (Katyal ve ark., 2025). IZC bölgesinde anatomik özellikler bireyler arasında değişkenlik gösterebilir. Mini vidanın uygun giriş noktası, yerleştirme yüksekliği ve angulasyonu belirlenirken maksiller sinüs, molar kökleri ve mevcut kortikal kemik miktarı dikkate alınmalıdır. Bu durum özellikle standart anatomik referanslara dayanan serbest el uygulamalarında hasta-spesifik değerlendirmeyi önemli hâle getirmektedir.

Güncel çalışmalar, IZC mini vidasının yerleştirilmesinde üç boyutlu görüntüleme ve kişiye özgü rehber sistemlerinin kullanılabileceğini göstermektedir (Du ve ark., 2025). Çalışmada IZC mini vidalarının güvenli ve doğru yerleştirilmesi amacıyla kombine hasta-spesifik bir cihaz geliştirilmiştir. Araştırmada 28 kadavra maksillasına toplam 28 mini vida yerleştirilmiş; 14 mini vida serbest el yöntemiyle, 14 mini vida ise araştırmacılar tarafından geliştirilen hasta-spesifik cihaz kullanılarak uygulanmıştır. Kişiye özgü sistem; konumlandırma rehberi, yerleştirme rehberi ve derinlik sınırlayıcı komponentlerden oluşturulmuştur (Du ve ark., 2025). Ekstraalveoler ankrajın yaygınlaşması, bu bölgelerde dijital planlamaya yönelik araştırmaların da artmasına neden olmuştur.

4. Mini Vida Destekli Hızlı Palatal Genişletme

Palatal TAD'lerin en önemli kullanım alanlarından biri mini vida destekli hızlı palatal genişletmedir. Literatürde “mini vida destekli hızlı palatal genişletme” (MARPE) veya “mini vida destekli hızlı maksiller genişletme” (MARME) gibi terimlerle tanımlanan bu yaklaşım, özellikle iskeletsel maturasyonun arttığı geç adölesan ve erişkin hastalarda konvansiyonel diş destekli genişletmenin sınırlılıklarını azaltmak amacıyla geliştirilmiştir (Kapetanović ve ark., 2021; Huang ve ark., 2022; Siddhisaributr ve ark., 2022).

Konvansiyonel hızlı maksiller genişletmede uygulanan kuvvetlerin önemli bölümü ankraj dişleri aracılığıyla maksillaya iletilmektedir. Yaşla birlikte midpalatal ve çevre sutural yapılardaki direncin artması, iskeletsel etkinin azalmasına ve dentoalveoler yan etkilerin artmasına neden olabilir. MARPE sistemlerinde ise genişletme kuvvetinin bir bölümü mini vidalar aracılığıyla doğrudan iskeletsel yapılara iletilmektedir (Kapetanović ve ark., 2021; Huang ve ark., 2022).

Kapetanović ve arkadaşlarının geç adölesan ve erişkinleri değerlendiren sistematik derleme ve meta-analizinde ortalama MARPE başarı oranı %92,5 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca iskeletsel genişlik ve intermolar genişlikte anlamlı artışlar bildirilmiştir. Bununla birlikte çalışmaya dahil edilen araştırmaların büyük bölümünde ciddi yanlılık riski bulunduğu ve GRADE değerlendirmesinde kanıt kalitesinin çok düşük olduğu belirtilmiştir (Kapetanović ve ark., 2021). MARPE için bildirilen yüksek başarı yüzdeleri umut verici olmakla birlikte, sayısal başarı oranlarının kanıt kalitesinden bağımsız yorumlanması uygun değildir. Hasta yaşı, sutural maturasyon, aparey tasarımı, mini vida sayısı, vida uzunluğu, monokortikal veya bikortikal angajman ve aktivasyon protokolü çalışmalar arasında farklılık gösterebilmektedir.

MARPE'nin etkinliği ve stabilitesini değerlendiren başka bir sistematik derleme ve meta-analiz de tedavi sonrasında iskeletsel, alveoler ve dental genişleme elde edilebildiğini göstermiştir (Huang ve ark., 2022). CBCT tabanlı çalışmaların meta-analizinde nazal, zigomatik, alveoler ve dental genişliklerde değişiklikler bildirilmiştir (Siddhisaributr ve ark., 2022). Uzun dönem sonuçları değerlendiren bir çalışmada da MARPE'nin transversal maksiller yetersizliklerin tedavisinde etkili olabileceği bildirilmiştir; ancak çalışmaların çoğunun retrospektif olması ve GRADE kanıt kalitesinin çok düşük bulunması uzun dönem öngörülebilirliğe ilişkin kesin sonuçlara ulaşılmasını sınırlandırmaktadır (Zeng ve ark., 2023). Daha güncel kanıtlar, MARPE sonrasında yalnızca genişleme miktarının değil periodontal ve dentoalveoler yan etkilerin de dikkate alınması gerektiğini göstermektedir. Bir sistematik derlemede alveoler kemik incelmesi, dental tipping ve bazı periodontal değişikliklerin bildirildiği; mevcut çalışmaların takip süreleri ve metodolojileri açısından heterojen olduğu belirtilmiştir (Frenna ve ark., 2026).

5. Mini Vidalarda Kişiye Özgü Dijital Rehberler

Planlanan ve gerçek yerleştirme trajektuarları karşılaştırıldığında giriş noktası, mini vida uç noktası, yerleştirme açısı ve kemik içerisindeki derinlik açısından kişiye özgü cihaz ile serbest el grupları arasında anlamlı farklılıklar bildirilmiştir. Ayrıca köklere yakınlık sınıflandırması bakımından da gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır (Du ve ark., 2025). Bu bulgular, dijital planlama ve kişiye özgü rehber kullanımının yalnızca interradiküler veya palatal mini vidalarla sınırlı olmadığını; IZC gibi anatomik olarak daha kompleks

ekstraalveoler bölgelerde de kullanılabileceğini göstermektedir. Bu çalışma aynı zamanda geçici ankraj cihazı uygulamalarındaki güncel dönüşümü iyi biçimde örneklemektedir. Modern yaklaşımda amaç yalnızca mini vidanın belirli bir anatomik bölgeye yerleştirilmesi değil; üç boyutlu anatomiye göre en uygun trajektuarın önceden belirlenmesi ve bu planın klinik ortama yüksek doğrulukla aktarılmasıdır (Du ve ark., 2025).

6. Dijital Planlama ve Rehberli Mini Vida Yerleştirme

Dijital diş hekimliğindeki gelişmeler, geçici ankraj cihazı yerleştirilmesinin planlanması ve uygulanmasında önemli bir dönüşüm oluşturmuştur. Geleneksel serbest el tekniğinde mini vidanın giriş noktası ve açısı klinik muayene, radyografik değerlendirme ve operatör deneyimi doğrultusunda belirlenmektedir. Ancak özellikle interradiküler alanlarda veya birden fazla mini vidanın yüksek doğrulukla konumlandırılması gereken palatal sistemlerde küçük pozisyonel sapmalar klinik açıdan önem taşıyabilir (Santmartí-Oliver ve ark., 2024; Du ve ark., 2025; Stucki ve ark., 2026).

6.1. CBCT ve intraoral tarama verilerinin entegrasyonu

CBCT, diş kökleri ve kraniyofasiyal kemik yapıların üç boyutlu olarak değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. İntraoral tarayıcılar ise dental kronların ve çevredeki yüzey anatomisinin yüksek çözünürlüklü dijital modellerini oluşturabilmektedir. CBCT verileri ile yüzey taramalarının uygun yazılımlar aracılığıyla çakıştırılması sonucunda kemik, kök ve dental yüzey anatomisi aynı sanal model üzerinde değerlendirilebilir. Böylelikle mini vidanın giriş noktası, uzunluğu, çapı, angulasyonu ve derinliği işlem öncesinde planlanabilir (Santmartí-Oliver ve ark., 2024; Du ve ark., 2025; Stucki ve ark., 2026).

6.2. CAD/CAM ve üç boyutlu baskılı rehberler

Sanal yerleştirme tamamlandıktan sonra planın ağza aktarılması amacıyla kişiye özgü bir yerleştirme rehberi tasarlanabilir. Bilgisayar destekli tasarım (CAD) ortamında oluşturulan rehber, ağızda stabil ve tekrarlanabilir bir konum elde edecek biçimde dental veya diğer anatomik yüzeylerden destek alabilir. Rehber üzerinde yer alan yönlendirici yapılar, mini vidanın planlanan giriş noktasını klinik ortama aktarmayı amaçlamaktadır. Tasarım tamamlandıktan sonra rehber üç boyutlu baskı teknolojileriyle üretilebilir (Santmartí-Oliver ve ark., 2024; Du ve ark., 2025; Stucki ve ark., 2026).

Dijital rehberli yaklaşımın potansiyel avantajları arasında yerleştirme doğruluğunun artırılması, kök teması riskinin azaltılması ve önceden üretilmiş ortodontik apareylerle mini vidaların daha uyumlu konumlandırılması bulunmaktadır. Bununla birlikte dijital iş akışının kendisi de hata kaynakları içermektedir. CBCT çözünürlüğü, segmentasyon, CBCT ve intraoral taramanın çakıştırılması, rehber tasarımı, üç boyutlu baskı doğruluğu, rehberin ağızdaki

stabilitesi ve kullanılan yönlendirici sistemdeki mekanik toleranslar toplam transfer hatasına katkıda bulunabilir (Du ve ark., 2025).

7. Palatal Geçici Ankraj Cihazlarında Rehber Tasarımının Önemi

Palatal mini vidalarda rehber kullanımının amacı yalnızca anatomik güvenliği artırmak değildir. Birden fazla mini vidanın aynı üst yapıya bağlandığı sistemlerde vidaların birbirlerine göre pozisyonu, angulasyonu ve paralelliği apareyin pasif uyumu açısından önem taşımaktadır. Stucki ve arkadaşları, anterior palatal mini implantların yerleştirilmesinde rehber tasarımının transfer doğruluğu üzerindeki etkisini değerlendirmiştir (Stucki ve ark., 2026). Toplam 10 çalışma değerlendirmeye alınmış ve rehberli yerleştirmede genel olarak küçük sapmalar bildirilmiştir. Çalışmalardaki sapmaların çoğunlukla 1 mm ve 7°'nin altında olduğu belirtilmiştir. Derlemede full-arch rehberlerin bazı doğruluk parametrelerinde skeletonized veya gingiva destekli tasarımlardan daha başarılı olabileceği bildirilmiştir. Rehberin destek tipi, ark üzerindeki uzanımı, rijiditesi ve mini vidayı yönlendiren komponentlerin geometrisi transfer doğruluğunu etkileyebilir. Özellikle mini vidaların ve üst yapının aynı randevuda uygulanmasının planlandığı tam dijital protokollerde küçük konumsal hatalar bile prefabrike apareyin uyumunu etkileyebileceğinden, rehber tasarımının klinik önemi artmaktadır.

8. Statik ve Dinamik Bilgisayar Destekli Yerleştirme

Bilgisayar destekli mini vida yerleştirilmesi genel olarak statik ve dinamik yaklaşımlar şeklinde değerlendirilebilir. Statik bilgisayar destekli cerrahide önceden gerçekleştirilen sanal plan, fiziksel bir yerleştirme rehberi aracılığıyla ağza aktarılmaktadır. Dinamik navigasyonda ise klinisyen mini vidanın konumunu ve yönünü işlem sırasında gerçek zamanlı olarak takip edebilmektedir. Dinamik sistemlerin teorik avantajlarından biri fiziksel rehber gereksinimini azaltmasıdır. Bununla birlikte sistemin kalibrasyonu, izleme doğruluğu ve öğrenme eğrisi gibi faktörler klinik performansı etkileyebilir. Brilli ve arkadaşları tarafından yayımlanan randomize klinik çalışmada statik ve dinamik bilgisayar destekli yöntemler doğrudan karşılaştırılmıştır. Çalışmaya palatal paramedian mini vida uygulanması gereken 40 birey dahil edilmiş ve toplam 80 mini vida değerlendirilmiştir. Her iki grupta da preoperatif intraoral tarama ve CBCT verileri kullanılarak sanal planlama gerçekleştirilmiştir. Statik grupta kişiye özgü fiziksel rehberler kullanılırken dinamik grupta mini vida gerçek zamanlı navigasyon yardımıyla yerleştirilmiştir. Çalışmada statik bilgisayar destekli yöntemde koronal, apikal ve açısal sapmaların dinamik navigasyona göre anlamlı olarak daha düşük olduğu; derinlik sapması açısından ise gruplar arasında anlamlı fark bulunmadığı bildirilmiştir (Brilli ve ark., 2026). Bu sonuç, daha yeni bir teknoloji olmasının dinamik navigasyonu otomatik olarak daha doğru hâle getirmediğini göstermektedir. Güncel kanıtlar açısından statik bilgisayar destekli yaklaşım özellikle yüksek uzaysal doğruluk gerektiren palatal uygulamalarda

güçlü bir seçenek olarak görünmektedir. Bununla birlikte dinamik navigasyonun ortodontide henüz yeni bir araştırma alanı olması nedeniyle uzun dönem klinik değerini belirlemek için daha fazla karşılaştırmalı çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

9. Rehberli ve Serbest El Yerleştirmenin Karşılaştırılması

Dijital rehberli mini vida yerleştirilmesinin klinik değerini değerlendiren çalışmalar son yıllarda artmıştır. Santmartí-Oliver ve arkadaşlarının derlemesinde 11 çalışma ve toplam 652 mini vida değerlendirilmiştir. Statik bilgisayar destekli yerleştirmenin serbest el yaklaşımına göre kök hasarı riskini anlamlı düzeyde azalttığı bildirilmiş ve kök hasarı için odds oranı 0,11 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca statik bilgisayar destekli uygulamalarda çeşitli doğrusal ve açısal sapmaların daha düşük olduğu bildirilmiştir (Santmartí-Oliver ve ark., 2024). Bu bulgular özellikle interradiküler alanlarda önem taşımaktadır. Kök temasının mini vida başarısızlığıyla ilişkili olduğuna ilişkin meta-analitik kanıtlar göz önünde bulundurulduğunda, yerleştirme doğruluğunu artıran yöntemlerin klinik güvenliğe katkıda bulunması beklenebilir (Mohammed ve ark., 2018).

Bununla birlikte mevcut veriler, her geçici ankraj cihazı uygulamasında dijital rehber kullanılmasının zorunlu olduğu anlamına gelmemektedir. Anatomik riskin düşük olduğu basit olgularda serbest el tekniği uygun bir seçenek olmaya devam edebilir. Buna karşılık interradiküler mesafenin sınırlı olduğu, anatomik yapıların yakın bulunduğu veya mini vidanın önceden tasarlanmış bir üst yapıyla tam uyum göstermesi gereken durumlarda rehberli yerleştirmenin potansiyel yararı artmaktadır. İnterradiküler alanların bu anatomik sınırlılıkları, dijital rehberli mini vida yerleştirilmesinin en önemli kullanım gerekçelerinden birini oluşturmaktadır. Serbest el tekniğinde giriş noktasındaki veya angulasyondaki küçük bir sapma dahi mini vida gövdesinin ya da ucunun köke yaklaşmasına neden olabilir. CBCT ve intraoral tarama verilerinin birleştirildiği statik bilgisayar destekli sistemlerde ise köklerin üç boyutlu konumu değerlendirilerek mini vidanın sanal trajektuarı işlem öncesinde belirlenebilmekte ve bu plan kişiye özgü rehber aracılığıyla klinik ortama aktarılabilmektedir (Santmartí-Oliver ve ark., 2024).

10. Geçici Ankraj Cihazı Başarısını Etkileyen Faktörler

Ortodontik mini vidaların klinik başarısı tek bir değişkene bağlı değildir. Hasta, anatomik bölge, mini vida, cerrahi teknik, yumuşak dokular ve ortodontik yükleme protokolüne ilişkin faktörler birbirleriyle etkileşim içerisinde klinik sonucu belirleyebilir (Crismani ve ark., 2010; Papageorgiou ve ark., 2012; Alharbi ve ark., 2018; Rodríguez ve ark., 2020).

Papageorgiou ve arkadaşlarının meta-analizinde 2281 hastada kullanılan 4987 mini vida değerlendirilmiş ve genel başarısızlık oranı %13,5 olarak hesaplanmıştır (Papageorgiou ve ark., 2012). Alharbi ve arkadaşlarının daha

sonraki sistematik derleme ve meta-analizinde yaklaşık 3250 mini vida değerlendirilmiş ve benzer şekilde %13,5'lik genel başarısızlık oranı bildirilmiş ve bunun sigara kullanımı ve gingival özelliklerle ilişkili olabileceği dile getirilmiştir (Alharbi ve ark., 2018).

10.1. Anatomik faktörler

Kortikal kemiğin kalınlığı ve özellikleri primer stabiliteyi etkileyebilir. Yerleşim bölgesi açısından da farklı başarısızlık oranları bildirilmiştir. İnterradiküler yerleşimde kök teması özellikle önemli bir faktördür ve meta-analitik veriler kök temasının başarısızlık riskini belirgin biçimde artırabileceğini göstermektedir (Mohammed ve ark., 2018). Palatal bölgeler bazı çalışmalarda yüksek stabilite ile ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte farklı anatomik bölgelerdeki sonuçların karşılaştırılmasında çalışma tasarımı, mini vida tipi ve klinik protokol farklılıkları göz önünde bulundurulmalıdır (Stucki ve ark., 2026).

10.2. Mini vida ile ilişkili faktörler

Mini vidanın çapı, uzunluğu, yiv geometrisi ve mekanik tasarımı primer stabilite üzerinde etkili olabilir. Bununla birlikte meta-analizlerde cihaz boyutlarına ilişkin sonuçlar her zaman tutarlı değildir. Daha büyük çapın mekanik stabiliteyi artırabileceği düşünülse de anatomik alanın sınırlı olduğu bölgelerde çap artışı komşu anatomik yapılara yaklaşma riskini de artırabilir. Dolayısıyla mini vida boyutunun seçiminde mekanik gereksinim ve anatomik güvenlik birlikte değerlendirilmelidir (Crismani ve ark., 2010; Alharbi ve ark., 2018).

10.3. Yerleştirme tekniği

Yerleştirme açısı, insertion torque, drill kullanımı, operatör deneyimi ve rehberli veya serbest el yerleştirme tercihleri klinik sonucu etkileyebilecek teknik değişkenlerdir (Crismani ve ark., 2010; Santmartí-Oliver ve ark., 2024). Dijital rehberli uygulamaların en önemli potansiyel katkılarından biri, özellikle anatomik doğruluk açısından operatöre bağlı değişkenliği azaltmasıdır (Santmartí-Oliver ve ark., 2024; Stucki ve ark., 2026).

10.4. Yumuşak dokular ve oral hijyen

Mini vida çevresindeki yumuşak doku sağlığı klinik stabilite açısından önemlidir. Plak birikimi ve kronik inflamasyon peri-implant dokuların sağlığını olumsuz etkileyebilir (Lo Giudice ve ark., 2021).

11. Geçici Ankraj Cihazlarının Komplikasyonları

Ortodontik mini vidalar genel olarak minimal invaziv cihazlar olmakla birlikte komplikasyonsuz değildir. Olası komplikasyonların bilinmesi, uygun hasta seçimi ve yerleşim bölgesinin belirlenmesi kadar tedavi süresince takip açısından da önem taşımaktadır. Lo Giudice ve arkadaşları, mevcut komplikasyon literatürünün metodolojik kalitesinin genel olarak düşük olduğunu bildirilmiştir.

Bildirilen advers olaylar arasında kök yaralanmaları, peri-radiküler lezyonlar, pulpal değişiklikler, yumuşak doku inflamasyonu, mukozal büyüme, bukkal mukoza lezyonları, yumuşak doku nekrozu ve anatomik boşlukların perforasyonu bulunmaktadır (Lo Giudice ve ark., 2021).

11.1. Kök teması ve kök yaralanması

İnterradiküler mini vidaların uygulanmasındaki en önemli anatomik risklerden biri komşu diş köküyle temastır. Sistematik derlemelerde kök yaralanmasının geçici ankraj cihazı kullanımında bildirilen önemli advers olaylardan biri olduğu gösterilmiştir (Lo Giudice ve ark., 2021). Ayrıca kök temasının yalnızca bir komplikasyon değil, mini vidanın kendisinin başarısızlığı açısından da önemli olduğu gösterilmiştir. Yerleşim bölgelerini değerlendiren meta-analizde kök temasının mini vida başarısızlık riskini anlamlı biçimde artırdığı bildirilmiştir (Mohammed ve ark., 2018). Bu nedenle interradiküler mini vida planlamasında uygun radyografik değerlendirme, güvenli kemik alanının seçimi ve gerekli durumlarda üç boyutlu dijital planlama önem taşımaktadır. Rehberli yerleştirmenin kök hasarını azaltabileceğini gösteren güncel meta-analitik kanıtlar bu açıdan dikkate değerdir (Santmartí-Oliver ve ark., 2024).

11.2. Yumuşak doku komplikasyonları

Mini vida çevresinde inflamasyon, mukozal büyüme, ülserasyon ve mekanik irritasyon görülebilir. Mini vida başının çevre yumuşak dokularla ilişkisi ve hastanın oral hijyen düzeyi bu açıdan önem taşımaktadır (Lo Giudice ve ark., 2021).

11.3. Mini vida mobilitesi ve kaybı

Primer veya sekonder stabilitenin kaybedilmesi mini vidanın klinik fonksiyonunu yerine getirememesine neden olabilir. Başarısızlık durumunda farklı bir anatomik alana yeniden yerleştirme, farklı boyutta mini vida kullanılması veya biyomekanik planın değiştirilmesi gerekebilir. Genel mini vida başarısızlık oranlarının yaklaşık %13–14 düzeyinde olduğu bildirilmiş olmakla birlikte bölgesel başarı oranları önemli ölçüde değişebilmektedir. Örneğin IZC mini vidaları için yaklaşık %92 başarı bildirilmiştir (Papageorgiou ve ark., 2012; Alharbi ve ark., 2018; Katyal ve ark., 2025).

11.4. Anatomik boşluk perforasyonları

Yerleşim bölgesine bağlı olarak nazal kavite veya maksiller sinüs tabanı perforasyonları meydana gelebilir. Özellikle palatal ve infrazygomatik uygulamalarda üç boyutlu anatomik değerlendirmenin önemi bu nedenle artmaktadır (Lo Giudice ve ark., 2021).

11.5. Mini vida çıkarılması sırasında görülen komplikasyonlar

Mini vida çıkarılması sonrasında kanama, skar oluşumu ve nadiren mini vida kırılması gibi komplikasyonlar bildirilmiştir (Lo Giudice ve ark., 2021).

12. Geçici Ankraj Cihazları ve Şeffaf Plak Tedavisi

Şeffaf plak tedavilerinin kullanım alanının genişlemesi, plakların tek başına gerçekleştirmekte zorlanabileceği kompleks diş hareketleri için yardımcı ankraj yöntemlerine olan ilgiyi artırmıştır. Geçici ankraj cihazlarının şeffaf plaklarla birlikte kullanılması, özellikle belirgin molar distalizasyonu, posterior intrüzyon ve yüksek ankraj gerektiren hareketlerde biyomekanik seçenekleri genişletebilir. Bununla birlikte bu alandaki literatür, konvansiyonel sabit tedavi ve geçici ankraj cihazı kombinasyonuna ilişkin literatüre göre daha yenidir. Mevcut çalışmalar farklı mini vida bölgeleri, farklı plak sistemleri ve farklı kuvvet mekanikleri içermektedir. Bu nedenle klinik sonuçların doğrudan karşılaştırılması güçtür (Marinelli ve ark., 2025).

Geçici ankraj cihazları-şeffaf plak kombinasyonu, gelecekte dijital ortodontinin önemli entegrasyon alanlarından biri olabilir. Sanal setup içerisinde yalnızca diş hareketlerinin değil, mini vida konumunun ve mini vidadan uygulanacak kuvvet vektörünün de planlanması, daha bütünleşik bir dijital biyomekanik yaklaşım oluşturabilir. Ancak bu yaklaşımın rutin klinik protokollere dönüştürülmesi için yüksek kaliteli kontrollü klinik araştırmalara gereksinim vardır (Sawady ve ark., 2026).

13. Güncel Dijital İş Akışı

Güncel geçici ankraj cihazı uygulamalarında dijital iş akışı, tanısal verilerin elde edilmesinden klinik uygulama ve tedavi sonrası değerlendirmeye kadar uzanan bütünleşik bir süreç olarak ele alınabilir. Bu süreçte öncelikle CBCT görüntüleri ve intraoral tarama verileri elde edilmekte, ardından bu veri setleri dijital ortamda çakıştırılarak dental ve iskeletsel yapıların üç boyutlu olarak birlikte değerlendirilmesi sağlanmaktadır. Elde edilen bütünleşik model üzerinde kökler, kortikal kemik, maksiller sinüs, nazal kavite ve diğer komşu anatomik yapılar dikkate alınarak anatomik risk analizi yapılmakta ve mini vidanın giriş noktası, angulasyonu, derinliği ve boyutları sanal olarak planlanmaktadır. Yerleşim planının yalnızca anatomik güvenlik açısından değil, uygulanması hedeflenen ortodontik kuvvet sisteminin yönü ve biyomekanik gereksinimleri açısından da değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Sanal planlama tamamlandıktan sonra cerrahi rehber ve/veya mini vida destekli ortodontik aparey CAD yöntemiyle oluşturulmakta ve üç boyutlu üretim teknolojileri kullanılarak üretilmektedir. Klinik aşamada sanal olarak belirlenen mini vida pozisyonu rehber aracılığıyla ağız ortamına aktarılmakta ve gerekli ortodontik üst yapı uygulanmaktadır. Son aşamada ise mini vidanın klinik konumu, stabilitesi, yumuşak doku ilişkisi ve planlanan biyomekanik sistemle uyumu

değerlendirilerek dijital iş akışı tamamlanmaktadır. Bu iş akışının en önemli özelliği, cerrahi ve ortodontik planlamanın birbirinden bağımsız aşamalar olmaktan çıkarılmasıdır. Geleneksel yaklaşımda mini vida yerleştirildikten sonra ortodontik apareyin mevcut mini vida konumuna adapte edilmesi gerekebilirken, tam dijital yaklaşımda mini vida ve üst yapı aynı sanal plan içerisinde tasarlanabilir (Stucki ve ark., 2026).

14. Gelecek Perspektifi

Ortodontik geçici ankraj cihazlarındaki güncel dönüşüm, yalnızca cihazın kendisinde değil, planlama ve klinik uygulama biçiminde gerçekleşmektedir. Gelecekte mini vida anatomisi, ortodontik biyomekanik ve aparey tasarımının birbirinden ayrı aşamalar olarak değil, aynı dijital tedavi planının bileşenleri şeklinde değerlendirilmesi beklenmektedir. CBCT ve intraoral tarama verilerinin entegrasyonu, mini vida konumunun kökler ve kemik anatomisi dikkate alınarak belirlenmesine olanak sağlarken CAD/CAM teknolojileri bu pozisyonun kişiye özgü aparey tasarımıyla ilişkilendirilmesini mümkün kılmaktadır (Santmartí-Oliver ve ark., 2024; Stucki ve ark., 2026; Du ve ark., 2025). Gelecekte bu gelişmelerin yapay zekâ tabanlı planlama sistemleriyle bütünleşmesi olasıdır. Anatomik güvenliğin otomatik değerlendirilmesi, optimal mini vida trajektuarının belirlenmesi, kemik kalınlığının otomatik ölçülmesi ve mini vida konumunun planlanan diş hareketleriyle birlikte optimize edilmesi araştırılması gereken alanlardır. Bununla birlikte yeni teknolojilerin klinik pratiğe aktarılmasında teknik uygulanabilirlik tek başına yeterli değildir; klinik etkinlik, güvenlik, maliyet-etkinlik, radyasyon dozu ve uzun dönem sonuçlar da değerlendirilmelidir.

15. Sonuç

Geçici ankraj cihazları, çağdaş ortodontik biyomekaniğin önemli araçlarından biri hâline gelmiş ve konvansiyonel dental ankrajın sınırlarını önemli ölçüde genişletmiştir. Mini vidalar sayesinde çeşitli diş hareketleri dental ankraj ünitesine bağımlılık azaltılarak gerçekleştirilebilmekte ve hasta kooperasyonuna olan gereksinim bazı klinik uygulamalarda sınırlandırılabilmektedir. Bununla birlikte geçici ankraj cihazlarının klinik başarısı cihazın kemiğe yerleştirilmesinden çok daha kapsamlı bir sürecin sonucudur. Anatomik bölgenin doğru seçilmesi, uygun mini vida boyutlarının belirlenmesi, yeterli primer stabilitenin sağlanması, biyomekanik kuvvet sisteminin doğru planlanması ve peri-implant dokuların sağlığının korunması klinik başarının temel bileşenleridir.

Dijital teknolojiler ise geçici ankraj cihazı uygulamalarında yeni bir dönemi temsil etmektedir. CBCT ve intraoral tarama verilerinin birleştirilmesi mini vidanın üç boyutlu anatomik yapılar dikkate alınarak sanal ortamda planlanmasını; CAD/CAM ve üç boyutlu baskı teknolojileri ise bu planın kişiye özgü rehberlerle klinik ortama aktarılmasını mümkün kılmaktadır. Bununla birlikte dijital teknolojiler temel biyomekanik ve biyolojik prensiplerin yerini

almamaktadır. Klinik karar verme sürecinde üç boyutlu görüntüleme ve cerrahi rehberlerin sağlayacağı yarar; ek maliyet, radyasyon maruziyeti ve olgunun anatomik risk düzeyiyle birlikte değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

Alharbi, F., Almuzian, M., & Bearn, D. (2018). Miniscrews failure rate in orthodontics: Systematic review and meta-analysis. *European Journal of Orthodontics, 40*(5), 519–530. doi:10.1093/ejo/cjx093

Alharbi, F., Almuzian, M., & Bearn, D. (2019). Anchorage effectiveness of orthodontic miniscrews compared to headgear and transpalatal arches: A systematic review and meta-analysis. *Acta Odontologica Scandinavica, 77*(2), 88–98. doi:10.1080/00016357.2018.1508742

Bhatia, N. K., Barhate, U. H., Duggal, R., Chaudhari, P. K., Samrit, V. D., Balachandran, R., & Pandey, S. (2026). Success rate and factors affecting stability of buccal shelf miniscrew implants in orthodontic patients: A systematic review and meta-analysis. *Orthodontics & Craniofacial Research*. Advance online publication. doi:10.1111/ocr.70175

Bi, W. G., & Li, K. (2022). Effectiveness of miniscrew-assisted rapid maxillary expansion: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations, 26*(6), 4509–4523. doi:10.1007/s00784-022-04415-y

Brilli, D., Giansanti, M., Altieri, F., & Cassetta, M. (2026). Accuracy of palatal orthodontic miniscrew placement: Static vs dynamic computer-guided techniques in a randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations, 30*(7), 293. doi:10.1007/s00784-026-06975-9

Crismani, A. G., Bertl, M. H., Čelar, A. G., Bantleon, H. P., & Burstone, C. J. (2010). Miniscrews in orthodontic treatment: Review and analysis of published clinical trials. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 137*(1), 108–113. doi:10.1016/j.ajodo.2008.01.027

Dalessandri, D., Salgarello, S., Dalessandri, M., Lazzaroni, E., Piancino, M., Paganelli, C., ... Visconti, L. (2014). Determinants for success rates of temporary anchorage devices in orthodontics: A meta-analysis (n > 50). *European Journal of Orthodontics, 36*(3), 303–313.

de Mattos, P. M., Gonçalves, F. M., Basso, I. B., Zeigelboim, B. S., Niwa, M. F., Stechman-Neto, J., ... Guariza-Filho, O. (2022). Risk factors associated with the stability of mini-implants and mini-plates: Systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations, 26*(1), 65–82. doi:10.1007/s00784-021-04212-z

Du, B., Wang, X., Wang, J., Ji, M., Yi, Q., Jiang, J., ... Li, J. (2025). An in vitro study of a combined patient-specific device for safe and accurate insertion of infrazygomatic crest miniscrews. *The Angle Orthodontist, 95*(1), 43–50. doi:10.2319/022624-147.1

Frenna, B., Grimaldi, R., Fiandaca, S., Basha, R., Caprio, M., Rizzo, G. E. M., ... Spinas, E. (2026). Diagnostic assessment of periodontal and dentoalveolar complications following mini-screw-assisted rapid palatal expansion in

adults and late adolescents: A systematic review. *Diagnostics, 16*(2), 352. doi:10.3390/diagnostics16020352

Huang, X., Han, Y., & Yang, S. (2022). Effect and stability of miniscrew-assisted rapid palatal expansion: A systematic review and meta-analysis. *Korean Journal of Orthodontics, 52*(5), 334–344. doi:10.4041/kjod21.324

Kapetanović, A., Theodorou, C. I., Bergé, S. J., Schols, J. G. J. H., & Xi, T. (2021). Efficacy of miniscrew-assisted rapid palatal expansion (MARPE) in late adolescents and adults: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Orthodontics, 43*(3), 313–323. doi:10.1093/ejo/cjab005

Katyal, S., Bhatia, N. K., Sardana, R., Singh, S., Chugh, A., Shamim, M. A., ... Chugh, V. K. (2025). Success rate and factors affecting stability of infrazygomatic miniscrew implants: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Orthodontics, 47*(1), cjae074. doi:10.1093/ejo/cjae074

Lázaro-Abdulkarim, A., Hernández-Alfaro, F., Puigdollers-Pérez, A., Giralt-Hernando, M., Elnayef, B., & Valls-Ontañón, A. (2025). Is efficacy of miniscrew-assisted rapid palatal expansion in mid to late adolescents and young adults related to craniofacial sutures opening? A systematic review and meta-analysis. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal, 30*(2), e271–e281. doi:10.4317/medoral.26935

Liu, H., Wu, X., Tan, J., & Li, X. (2019). Safe regions of miniscrew implantation for distalization of mandibular dentition with CBCT. *Progress in Orthodontics, 20*(1), 45. doi:10.1186/s40510-019-0297-6

Lo Giudice, A., Rustico, L., Longo, M., Oteri, G., Papadopoulos, M. A., & Nucera, R. (2021). Complications reported with the use of orthodontic miniscrews: A systematic review. *Korean Journal of Orthodontics, 51*(3), 199–216. doi:10.4041/kjod.2021.51.3.199

Marinelli, G., Inchingolo, A. M., Inchingolo, A. D., Ferrante, L., Avantario, P., Campanelli, M., ... Dipalma, G. (2025). Temporary anchorage devices in clear aligner therapy: A systematic review. *Bioengineering, 12*(5), 531. doi:10.3390/bioengineering12050531

Mohammed, H., Wafaie, K., Rizk, M. Z., Almuzian, M., Sosly, R., & Bearn, D. R. (2018). Role of anatomical sites and correlated risk factors on the survival of orthodontic miniscrew implants: A systematic review and meta-analysis. *Progress in Orthodontics, 19*(1), 36. doi:10.1186/s40510-018-0225-1

Nucera, R., Lo Giudice, A., Bellocchio, A. M., Spinuzza, P., Caprioglio, A., Perillo, L., ... Cordasco, G. (2017). Bone and cortical bone thickness of mandibular buccal shelf for mini-screw insertion in adults. *The Angle Orthodontist, 87*(5), 745–751. doi:10.2319/011117-34.1

Papageorgiou, S. N., Zogakis, I. P., & Papadopoulos, M. A. (2012). Failure rates and associated risk factors of orthodontic miniscrew implants: A meta-analysis.

American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 142(5), 577–595.e7. doi:10.1016/j.ajodo.2012.05.016

Rodríguez, J. C., Suarez, F., Chan, H. L., Padial-Molina, M., & Wang, H. L. (2020). An umbrella review of the effectiveness of temporary anchorage devices and the factors that contribute to their success or failure. *Journal of Evidence Based Dental Practice, 20*(2), 101402. doi:10.1016/j.jebdp.2020.101402

Santmartí-Oliver, M., Jorba-García, A., Moya-Martínez, T., de-la-Rosa-Gay, C., & Camps-Font, O. (2024). Safety and accuracy of guided interradicular miniscrew insertion: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine, 13*(24), 7697. doi:10.3390/jcm13247697

Sawady, M., Dhayihi, F. A., Al Dira, M. S., Arishi, L. M., Moafa, N. E., Abbas, A. M., ... Jali, G. G. (2026). Temporary anchorage devices and clear aligner therapy: A systematic review. *Cureus, 18*(6), e110940. doi:10.7759/cureus.110940

Schätzle, M., Männchen, R., Zwahlen, M., & Lang, N. P. (2009). Survival and failure rates of orthodontic temporary anchorage devices: A systematic review. *Clinical Oral Implants Research, 20*(12), 1351–1359. doi:10.1111/j.1600-0501.2009.01754.x

Siddhisaributr, P., Khlongwanitchakul, K., Anuwongnukroh, N., Manopatanakul, S., & Viwattanatipa, N. (2022). Effectiveness of miniscrew assisted rapid palatal expansion using cone beam computed tomography: A systematic review and meta-analysis. *Korean Journal of Orthodontics, 52*(3), 182–200. doi:10.4041/kjod21.256

Stucki, L., Kauke-Navarro, M., Schwab, J., Hoenigl, A., & Safi, A. F. (2026). Impact of guide design and accuracy of mini-implant placement in the anterior palate: A systematic review. *International Orthodontics, 24*(3), 101169. doi:10.1016/j.ortho.2026.101169

Tepedino, M., Cattaneo, P. M., Niu, X., & Cornelis, M. A. (2020). Interradicular sites and cortical bone thickness for miniscrew insertion: A systematic review with meta-analysis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 158*(6), 783–798.e20. doi:10.1016/j.ajodo.2020.05.011

Xin, Y., Wu, Y., Chen, C., Wang, C., & Zhao, L. (2022). Miniscrews for orthodontic anchorage: Analysis of risk factors correlated with the progressive susceptibility to failure. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 162*(4), e192–e202. doi:10.1016/j.ajodo.2022.07.013

Zeng, W., Yan, S., Yi, Y., Chen, H., Sun, T., Zhang, Y., & Zhang, J. (2023). Long-term efficacy and stability of miniscrew-assisted rapid palatal expansion in mid to late adolescents and adults: A systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health, 23*(1), 829. doi:10.1186/s12903-023-03574-y

BÖLÜM 33

Alt Ekstremite Rekonstüksiyonunda Serbest Flepler

Arda Özdemir[1]

[1] MD, First Author and Corresponding Author, Assistant Professor, TOBB ETU Faculty of Medicine, Department of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery, Ankara, Türkiye, ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-9959-7315

GİRİŞ

Alt ekstremitenin travmatik yaralanmalarında genellikle yumuşak doku ve kemikte yaygın hasar meydana gelmekte ve önemli anatomik yapılar açıkta kalabilmektedir. Alt ekstremitede yumuşak doku ve vasküler ağın göreceli olarak zayıf olması rekonstrüktif cerrahlar için defekt kapatılması açısından önemli bir zorluk oluşturmaktadır(1).

Alt ekstremite defektlerinin onarım yöntemleri arasında primer onarım, deri greftleri, lokal flepler, kas flepleri, çapraz bacak flebi ve serbest flep seçenekleri bulunmaktadır. Sıkça kullanılan geleneksel 'üçte birler' kuralına göre; proksimal 1/3 bacak defektlerinde pediküllü gastroknemius kas flebi, orta 1/3 bacak defektlerinde soleus kas flebi, distal 1/3 bacak defektlerinde ise serbest fleplerin kullanımı önerilmektedir(2). Alt ekstremitenin distal üçte birlik kısmı, bu bölgede yumuşak doku miktarının azlığı ve açık kırıklara eğilim nedeniyle onarım açısından en zor bölgelerden biri olarak kabul edilmektedir(3). Genel olarak serbest flep ile alt ekstremite rekonstrüksiyonlarının klasik endikasyonu bacağın distal üçte birinde geniş bir yara olarak düşünülse de serbest doku transferi lokal ya da pediküllü fleplerle kapatılamayan, geniş yüzey alanını içeren ve kemik, eklem, sinir ya da damar gibi hayati yapıların ekspoze olduğu yüksek derecede kompleks defektlerin onarımında endikedir(4).

Genel olarak serbest flep ile alt ekstremite rekonstrüksiyonunun kontrendikasyonları arasında hastanın genel tıbbi durumu genel anestezi altında uzun bir operasyona uygun olmaması, alt ekstremitede majör vasküler veya sinir hasarı bulunması ve yumuşak doku veya kemik rekonstrüksiyonu imkanının olmadığı büyük kompozit doku kaybı varlığı bulunmaktadır. Ek olarak bir damar yaralanması, derin ven trombozu veya hiperkoagülatif bir durumlar ve önemli miktarda kas dokusu kaybı alt ekstremitede serbest flep cerrahisi için rölatif kontrendikasyonlardır. Serbest flep kullanımının dezavantajı, alıcı sahada sağlam ve yeterli vaskülarite gerektirmesi ve operasyon süresini uzun olmasıdır(4).

Alt ekstremite rekonstrüksiyonunda sıklıkla başvurulan bazı flepler öne çıkmaktadır. Bu amaçla en sık tercih flepler anterolateral uyluk flebi, radial ön kol flebi, latissimus dorsi flebi, gracilis kas flebi ve rektus abdominis flebidir. Alt ekstremite rekonstrüksiyonunda kullanılan her bir flebin birbirlerine göre belirgin avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır.

ANTEROLATERAL UYLUK FLEBİ (ANTEROLATERAL TIGH FLAP)

Anterolateral uyluk (ALT) flebi, lateral sirkumfleks femoral arterin (LCFA) inen dalının septokütanöz dallarından pedikül almaktadır. Pedikül uzunluğu 9–13 cm'dir ve pedikülün ortalama çapı 2 mm'dir. ALT flebinin boyutu donör bölgenin greftlendiği durumlarda 8×25 cm'ye kadar artırılabilmekte ve flep oldukça geniş defektleri kapatabilmektedir. ALT flebinin donör saha morbiditesi

minimaldir. Flep deri, fasya, kas veya bunların herhangi birini sağlayabilmektedir. Sonuç olarak, ALT bölgesel ve uzak defektlerin mikrocerrahi rekonstrüksiyonu için bir oldukça önemli bir flep seçeneği haline gelmiştir(5).

Varyasyonlar

ALT flebi deri, fasya, kas veya bu doku bileşenlerinin herhangi bir kombinasyonunu sağlayabilmektedir. Suprafasyal ve süper ince ALT flepleri ile azaltılmış flep hacmi ve daha iyi ekstremite fonksiyonu için gerekli olan esneklik sağlanabilmektedir. ALT flebi vastus lateralis kası ile beraber eleve edilebilmekte, flebe femurdan kortikokansellöz kemik doku dahil edilebilmektedir. Bu şekilde ALT flebi osteomiyokutanöz flep olarak da kullanılabilmektedir(6).

Endikasyonlar

ALT flebinin çok yönlülüğü ve anatomik konumu nedeni ile alt ekstremite rekonstrüksiyonu için ana seçenek (workhouse) olarak belirlenmiştir. ALT flebi 20×30 cm kadar büyük defektleri kapatabilmektedir. ALT flebi nispeten ince ve esnek olduğundan, ayak ve ayak bileği defektlerinin rekonstrüksiyonu için iyi bir seçimdir. Aynı zamanda pediatrik hasta grubunda da oldukça sık kullanılan bir fleptir(7).

Avantajlar ve dezavantajlar

ALT flebi güvenilir vasküleritesi ile nispeten sabit bir anatomik pediküle sahiptir. Çoğu durumda pedikülde yeterli uzunluk ve anastomoz için uygun bir çap elde edilmektedir. ALT flebi, perforatör diseksiyon tekniklerinin yardımıyla kolayca eleve edilmektedir. Donör saha morbiditesi az olması da avantajdır. Flep kalınlığını ve doku bileşenleri açısından çok yönlülüğe sahiptir ve gerektiğinde duyusal inervasyonun sağlayabilmektedir. ALT flebinin en önemli dezavantajı çok nadir durumlarda uygun perforatörlerin veya damarların bulunmamasıdır(1).

LATİSSİMUS DORSİ FLEBİ

Latissimus dorsi flebi ilk olarak 1896 yılında Tansini tarafından mastektomi defektlerinin onarımı amacıyla tanımlanmıştır(8). Flebin alt ekstremite rekonstrüksiyonundaki kullanımı ise 1979 yılında serbest mikrovasküler transferi ile gerçekleştirilmiştir(9). Flebin kan akımı aksillada subskapular arterden dallanan torakodorsal arter ile posterior interkostal arterlerin dallarından gelen perforatörlerden sağlanmaktadır(1).

Varyasyonlar

Latissimus kasının vasküler anatomisine dair artan bilgi, kasın belirli bölgelere uygun şekilde inceltilmesini ve flebin şekillendirilmesini mümkün kılmıştır. Örneğin flepten maksimum yüzey alanı elde etmek amacıyla fleur-de-lis insizyonu kullanılabilmektedir(10). Kimerik olarak elde edilen flepler yoluyla

latissimus flebinin serratus anterior, skapular veya paraskapular fleplerle birleştirilmekte ve flebin defekt onarım kapasitesi artırılmaktadır. Flebin endoskopik yöntemlerle hasat edilmesine yönelik teknikler de son dönemde geliştirilmiştir. Endoskopik serbest flep hasadında, nörovasküler pedikülün rahat diseksiyonuna imkân tanıyan aksiller insizyon kullanılmaktadır(11).

Endikasyonlar

Latissimus dorsi serbest flebi ayakta ağırlık taşıyan plantar yüzeyde ve ağırlık taşımayan dorsal yüzeyde kullanılabilmektedir(3). Bu flep, topuk gibi ağırlık taşıyan bölgelerde kas içeriği nedeni ile dayanıklılığı ve yüksek yaşama oranı nedeniyle avantajlıdır(12). Ayrıca, sağlam vasküler yapısı nedeniyle kronik enfeksiyonlarda ve uygun alıcı damarların bulunmadığı durumlarda da öncelikli tercihtir.

Avantajlar ve Dezavantajlar

Latissimus dorsi serbest flebinin en büyük avantajı çok yönlülüğüdür. Diğer fleplerle birleştirilebilir olması, kolay şekillendirilebilmesi ve farklı boyutlara uyarlanabilmesi nedeni ile sıkça alt ekstremite defektlerinin onarımında tercih edilmektedir. Sağlam ve anatomik olarak sabit vasküler pedikülü flebin yaşama oranının yüksek olmasının en önemli nedenidir. Ayrıca flebin diseksiyonu hızlı, kolaydır. Latissimus dorsi kasının kaybı ise işlevsel anlamda genellikle %7'lik bir kayıpla sınırlıdır ve sadece üst ekstremite fonksiyonlarının zayıf olduğu bireylerde motor fonksiyon kaybı önem kazanmaktadır(13). Son olarak latissimus dorsi flebi hacimli olabilmekte ve daha hassas rekonstrüksiyonlar için kasın inceltilmesini gerektirebilmektedir. Donör sahaya ait komplikasyonlar arasında ağrı ve seroma oluşumu bildirilmiştir. Tüm bunlara rağmen latissimus dorsi serbest flebi, özellikle ağırlık taşıyan bölgelerde, alt ekstremite rekonstrüksiyonu için basit ama etkili bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır.

RADİAL ÖNKOL SERBEST FLEBİ

Radial önkol serbest flebi, "Çin flebi" olarak da adlandırılmaktadır ve ilk defa 1978 yılında tanımlanmıştır(14). Başlangıçta alt ekstremite rekonstrüksiyonu amacıyla tanımlanmış olan bu flebin pedikülü radial arterdir. Radial arter, önkol cildine kan sağlayan yaklaşık 12 septokütanöz dal vermekte ve bu dallar en yoğun olarak distal üçte birlik bölgede bulunmaktadır. Arteriyel pedikül uzunluğu ortalama 18 cm'dir(15).

Varyasyonlar

Bu flep; duyulu flep, adipofasiyal flep, osteofasiyokütan flep ya da bir ven veya arterin kullanıldığı "flow-through" flep şeklinde çeşitli varyasyonlarda hazırlanabilmektedir. Ayrıca transfer öncesinde prelamine edilebilmekte ya da retrograd akım baz alınarak distal pediküllü olarak da planlanabilmektedir. "Flow-through" teknikle, ekstremite revaskülarizasyonu gereken durumlarda, yeni bir damar yolu oluşturmak için tercih edilebilmektedir. Son olarak, "split

radial önkol serbest flebi" tekniği ile flep proksimal ve distalden bölümlere ayrılarak daha küçük-orta boyutlu yumuşak doku defektlerinin onarımında kullanılabilmekte ve bu yöntemle donör saha primer kapatılabilmektedir(1, 4).

Endikasyonlar

Radial önkol serbest flebi, özellikle aşil tendonunun ekspoze olduğu ayak bileği, ayak dorsumu ve bacak gibi bölgelerin rekonstrüksiyonunda kullanılabilmektedir. İnce ve esnek bir doku sağlaması nedeniyle, özellikle ayak dorsumu olmak üzere yüzeysel deri defektlerinin kapatılmasında tercih edilmektedir(16). Fasiyokütan flepler, ayak dorsumunun konturlarına uyum sağlayacak yeterli esnekliğe sahip olmadığından, radial önkol flebi bu bölge için daha iyi bir seçenektir. Aynı zamanda damar rekonstrüksiyonu gerektiren defektlerde de kullanılabilmektedir. Bu sayede hem vasküler devamlılık hem de yumuşak doku örtüsü sağlanabilmektedir. Uzun vasküler pedikülü sayesinde, anastomozun travma bölgesinden uzak bir noktada yapılması gereken durumlarda da güvenle kullanılabilmektedir(17).

Avantajlar ve Dezavantajlar

Radial önkol serbest flebi, birçok avantajı bulunan son derece çok yönlü bir fleptir. Bu avantajlar arasında güvenilir damar anatomisi, geniş çaplı damarlar, uzun pedikül ve "flow-through" kullanım potansiyeli yer almaktadır(14). Farklı doku bileşenlerinin flebe dahil edilebilmesi ve flebin birçok şekil ve genişlikte planlanabilmesi kullanım esnekliğini artırmaktadır. Diğer serbest fleplerden farklı olarak, sadece rejyonal blok anestezi ile eleve edilebilmesi de dikkat çekicidir. Ancak bu flebin en büyük dezavantajı, genellikle deri grefti gerektiren belirgin bir donör sahaya neden olmasıdır. Fleksör karpi radialis tendonu (FCR) üzerindeki paratenon alındığında, greft iyileşmesi problem yaratabilmektedir. Ayrıca flep hazırlanırken önkol ve elin majör arterlerinden birinin feda edilmesi gerekmektedir. Radiusun büyük bir segmenti flebe dahil edilirse sekonder kırık riski oluşabilmektedir(1). Alt ekstremite rekonstrüksiyonunda, flebin duyulu hale getirilebilmesine rağmen, cilt kalınlığının yetersiz olması nedeniyle plantar yüzeyin onarımında uygun bir seçenek olmadığı da vurgulanmalıdır(16).

GRASİLİS FLEBİ

Grasilis flebi ilk kez 1972 yılında Orticochea tarafından penis rekonstrüksiyonuna yönelik yumuşak doku örtüsü sağlamak amacıyla tanımlanmıştır(18). Serbest flep olarak kullanımı ise 1976 yılında bildirilmiştir(19). Özellikle alt ekstremite rekonstrüksiyonlarında, güvenilir damar pedikülü ve minimal donör saha morbiditesi nedeniyle geleneksel olarak tercih edilen bir yöntemdir. Grasilis kası, kalça adduktor kasları arasında yüzeyel yerleşimli olanıdır. Vasküler beslenmesi öncelikli olarak medial femoral sirkumfleks arterin ya da derin femoral arterin dallarıyla, ikincil olarak ise yüzeyel femoral arterden sağlanmaktadır. Grasilis kasının nörovasküler yapısı,

fonksiyonel kas transferlerinde yaygın olarak tercih edilmesini sağlamaktadır(20).

Varyasyonlar

Uyluk bölgesine yönelik anatomik çalışmalar, düşük perfüzyonlu alanlara vasküler destek sağlamak amacıyla fasyal dokunun da fleple birlikte alınmasının önemini ortaya koymuştur(21). Daha geniş defekt alanlarının kapatılmasında grasilis flebi adduktor longus kas flebiyle kombine edilebilir(1).

Endikasyonlar

Grasilis flebi güvenilir bir vasküler beslenmeye sahiptir. Son yıllarda anterolateral uyluk flebi gibi yeni fasiyokütan flepler popülerlik kazansa da grasilis flebinin klinik kullanımı önemini korumaktadır. Alt ekstremite rekonstrüksiyonlarında, orta-büyük boyutlu yumuşak doku defektlerinde geniş kas flepleri endikedir(20). Özellikle, rekonstrüksiyon sonrası koltuk değnekleri ile yürümesi gereken hastalarda latissimus dorsi flebi yerine grasilis flebi tercih edilmelidir çünkü latissimus dorsi kasının yokluğu üst ekstremite fonksiyonunu olumsuz etkileyebilmektedir. Grasilis flebi, özellikle aşil bölgesi ve kalkaneal alan rekonstrüksiyonunda da oldukça faydalıdır(22). Ayrıca grasilis flebi, donör saha uygunluğu ve sağlam vasküler yapısı nedeniyle osteomiyelitli alanların rekonstrüksiyonunda da çoğu cerrahın birinci tercihidir(21).

Avantajlar ve Dezavantajlar

Fonksiyonel fayda sağlaması ve estetik açıdan kabul edilebilir olması, grasilis flebinin serbest flep olarak kullanımının avantajlarıdır. Motor fonksiyon açısından neredeyse hiç kayıp oluşmaması da önemlidir(23). Donör saha skarı uyluğun iç kısmında yer aldığı için hastalar tarafından estetik açıdan genellikle kabul görmektedir. Küçük defektler için planlandığında fazla doku nedeniyle flebin küçültülmesi gerekebilmektedir. Her ne kadar grasilis flebinin ana damar pedikülü anatomik olarak güvenilir olsa da perforatörlerin azlığı nedeniyle deri adasının periferik bölgelerinde vasküler yoğunluk azalmakta ve bu durum deri adası boyutunu sınırlandırmaktadır. Postoperatif komplikasyonlar nadir de olsa geniş flep elevasyonu sonucu enfeksiyon, kanama ve ağrı gibi riskler mevcuttur. Ayrıca bu durum, özellikle hipoestezi ve kontur düzensizlikleri gibi spesifik komplikasyonlara da yol açabilmektedir(1).

REKTUS ABDOMİNİS FLEBİ

Rektus abdominis flebi (RAF), derin inferior epigastrik arter (DİEA) temelli bir fleptir. Pedikülü uzun ve geniş çaplıdır. İlk kez 1980 yılında serbest flep olarak tanımlanmış ve infraklaviküler bölgedeki kontur defektlerinin rekonstrüksiyonunda kullanılmıştır(24). O zamandan bu yana, RAF alt ekstremite serbest flep rekonstrüksiyonlarında temel bir yöntem hâline gelmiştir. Cilt komponenti içeren durumlarda, flep genellikle vertikal (VRAM) veya

transvers rektus abdominis myokütanöz flebi (TRAM) olarak eleve edilmektedir(25).

Varyasyonlar

RAF birçok alt abdomen insizyonu ile kaldırılabilmektedir. Son yıllarda robotik ve intraperitoneal kas elevasyonu gibi teknikler de tanımlanmıştır. Hangi teknik seçilirse seçilsin, postoperatif herni oluşumu riski göz önünde bulundurulmalıdır(26). Flep, yalnızca kasın inferolateral kısmını içerecek şekilde kaldırılabilmektedir. Tersine, lateral kısım korunarak medial kısma dayalı olarak flep de hazırlanabilmektedir. Bu esneklik, cerrahın yalnızca kas ya da farklı boyutlarda myokütanöz flep elde etmesini sağlayarak çok çeşitli alt ekstremite defektlerinin kapatılmasını sağlamaktadır(27).

Endikasyonlar

Uzun pedikülü ve geniş damar çapı nedeniyle RAF, alt ekstremite rekonstrüksiyonlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Pedikül uzunluğu, flebin travma bölgesinin dışındaki damarlara anastomoz yapılmasına olanak tanımaktadır. Rektus kası, lateral ve medial malleol yaralanmalarının kapatılmasında faydalı olan iki aksiyel flebe ayrılabilmektedir. RAF, latissimus dorsi ile birlikte pediatrik mikrovasküler rekonstrüksiyonlarda en sık tercih edilen iki flepten biridir(28). Flebin kas komponenti, özellikle alt ekstremite rekonstrüksiyonlarında önemli olan ölü boşlukların kapatılması amacıyla kullanılmaktadır. Kütanöz komponent ise defektin örtülmesini sağlar. RAF özellikle ayak bileği çevresindeki defektlerde endikedir(1).

Avantajlar ve Dezavantajlar

Donör sahanın kolayca gizlenebilmesi bu flebin en önemli avantajlarındandır. Supin pozisyondan flebin kolaylıkla hazırlanabilmesi, alt ekstremite cerrahisinde iki cerrahın eş zamanlı çalışmasına olanak sağlamaktadır. Ortalama 13x25 cm boyutlarında büyük bir cilt adası kaldırılabilmektedir. En önemli dezavantajı ise karın duvarının zayıflamasıdır. Kas kaybına bağlı olarak gövde fleksiyonu zayıflayabilmektedir. Bu nedenle obez bireylerde ideal bir flep donör sahası olarak değerlendirilmemelidir(29).

REKONSTRÜKSİYON ZAMANLAMASI

Serbest flep ile alt ekstremite rekonstrüksiyonunun zamanlaması genellikle hastanın hazırlığına ve eşlik eden tıbbi durumlara bağlıdır. Genelde yumuşak doku rekonstrüksiyonu genellikle travmadan sonraki 7-10 gün içinde gerçekleştirilmektedir(3).

Alt ekstremite rekonstrüksiyon zamanlaması; erken (ilk 72 saat içinde), gecikmiş (72 saat ile 3 ay arası) ve geç (3 aydan sonra) olarak üç gruba ayrılmaktadır. Literatüre bakıldığında erken rekonstrüksiyonun geç döneme kıyasla anlamlı şekilde daha düşük flep kaybı ve daha düşük enfeksiyon oranları

ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Erken rekonstrüksiyon hedefinin gerçekleştirilebilmesi için plastik cerrahların ortopedi, damar cerrahisi ve radyoloji ekipleriyle yakın iş birliği içinde çalışarak uygun alıcı damarlar, donör alan ve olası flep planlarını değerlendirmesi gerekmektedir(4).

ALICI DAMAR SEÇİMİ

Alt bacağın orta ve distal üçte birlik kısmında anterior tibial arter, posterior tibial arter ve peroneal arter olmak üzere üç ana arter bulunmaktadır. Anterior tibial arter, posterior tibial artere kıyasla daha kolay erişilebildiğinden, defektin ön veya lateral kompartmanlarda yer aldığı durumlarda birinci alıcı damar tercihi olarak değerlendirilmelidir. Aynı cerrahi alanda yer almaları ve travmaya daha az maruz kalmaları nedeniyle, arterlerle birlikte seyreden venlerin kullanımı tercih edilmektedir(1, 4).

Posterior tibial arterin kullanımı ise bacağın medial ve posterior bölgelerindeki defektler için uygundur. Peroneal arter, travma sırasında sıklıkla fibulanın da zarar görmesi ve arterin lateral kompartmanda derin konumlanması nedeniyle alıcı damar olarak genellikle tercih edilmemektedir. Arterlere eşlik eden konkomitan venler, aynı alanda yer almaları ve daha az travmatize olmaları sebebiyle ilk tercih edilen alıcı venlerdir. İki venli drenaj sağlamak, genel komplikasyon oranını azaltmakta ve flep başarısını artırmaktadır. Alıcı damar seçiminde en önemli iki faktör, travma bölgesinin lokalizasyonu ve alt ekstremitenin vasküler durumu olarak öne çıkmaktadır(30). Bazı durumlarda, ven grefti kullanımı veya flow-through flep uygulaması anastomozun hasar bölgesinden uzaklaştırılmasına yardımcı olmaktadır. Klasik olarak hasar bölgesinin proksimalinde yer alan damarların tercih edilmesi önerilmektedir(3).

FLEP SEÇİMİ

Serbest flep seçiminde aşağıdaki faktörler dikkate alınmalıdır:

1. Defektin boyutu ve lokalizasyonu
2. Doku kaybının tipi
3. Uygun alıcı damarların durumu ve gerekli pedikül uzunluğu
4. Duyusal reinervasyonun gerekip gerekmediği

Latissimus dorsi kas flebi, geniş doku ihtiyacı olan durumlarda iyi bir seçenektir. Grasilis flebi daha küçük defektlerde kullanılmakta olup, donör saha morbiditesi oldukça düşüktür. Radial önkol serbest flebi, uzun pedikülü ve uygun damar çapıyla hem sinir hem de kemik dahil çeşitli dokuların transferine olanak sağlar. Ancak önkol ve eldeki majör damarın feda edilmesi gibi donör saha morbiditesi dikkate alınmalıdır. ALT flebi, orta ve büyük defektlerde sıklıkla kullanılan en temel flep olarak öne çıkmaktadır(3).

POSTOPERATİF BAKIM

Serbest flep transferi sonrası postoperatif bakım, başarılı bir rekonstrüksiyonun anahtarıdır. Hastaların zaman zaman erken postoperatif dönemde 1–3 gün kadar yoğun bakımda takip edilmesi gerekebilmektedir. Oda sıcaklığının yaklaşık 27°C olarak ayarlanması ve hastanın ısıtılması önerilmektedir. Atel veya alçı ile immobilizasyon kararı ortopedi ve plastik cerrahi ekiplerinin ortak kararıyla alınmalıdır. Temel amaç flebin kanlanmasını bozmadan gerekli stabiliteyi sağlamaktır. Flep rengi, ısısı ve kapiller dolum süresi ile yapılan klinik değerlendirme flep takibinde altın standarttır(31).

SONUÇ

Alt ekstremiteye serbest doku transferi, ortopedik travma veya kapsamlı tümör rezeksiyonu sonrasında uzuv kurtarma için kritik bir araç sağlamaktadır. Alt ekstremiteye serbest doku transferinin genel başarı oranı, baş ve boyun veya memeye göre hala daha düşüktür. Bu durumun nedenleri arasında travmadan sonra bacakta yoğun ödem sıklıkla görülmesi, anormal veya tromboza yatkın alıcı damarlar olması, periferik vasküler hastalık veya travmatik yaralanmaya bağlı doku hasarıdır. Bu nedenle, alt ekstremiteye serbest doku transferinin başarısızlığı nispeten yaygındır ve bazı hastalarda uzuv kurtarma hala birçok plastik cerrah için zorludur. Ancak mikrocerrahideki son gelişmelerle birlikte, alt ekstremiteye serbest doku transferinin klinik sonuçlarının iyileştirilebilmesi mümkündür(32).

KAYNAKLAR

1. Kozusko S, Liu X, Riccio C, Chang J, Boyd L, Kokkalis Z, et al. Selecting a free flap for soft tissue coverage in lower extremity reconstruction. Injury. 2019;50:S32-S9.
2. Bajantri B, Bharathi RR, Sabapathy SR. Wound coverage considerations for defects of the lower third of the leg. Indian Journal of Plastic Surgery. 2012;45(02):283-90.
3. Kang MJ, Chung CH, Chang YJ, Kim KH. Reconstruction of the lower extremity using free flaps. Archives of plastic surgery. 2013;40(05):575-83.
4. Pu LL. Free flaps in lower extremity reconstruction. Clinics in Plastic Surgery. 2021;48(2):201-14.
5. Wei F-c, Jain V, Celik N, Chen H-c, Chuang DC-C, Lin C-h. Have we found an ideal soft-tissue flap? An experience with 672 anterolateral thigh flaps. Plastic and reconstructive surgery. 2002;109(7):2219-26.
6. Seth AK, Iorio ML. Super-thin and suprafascial anterolateral thigh perforator flaps for extremity reconstruction. Journal of Reconstructive Microsurgery. 2017;33(07):466-73.
7. Nosrati N, Chao AH, Chang DW, Yu P. Lower extremity reconstruction with the anterolateral thigh flap. Journal of Reconstructive Microsurgery. 2012;28(04):227-34.
8. Tansini I. Nuovo processo per amputations della mammella per cancro. Reform Med. 1896;12:3-5.
9. Watson JS, Craig RP, Orton CI. The free latissimus dorsi myocutaneous flap. Plastic and Reconstructive Surgery. 1979;64(3):299-305.
10. McCraw J, Papp C. The fleur de lis autogenous latissimus breast reconstruction. Breast Reconstruction with Living Tissue New York: Raven. 1991.
11. Ramirez OM, Daniel RK. Endoscopic plastic surgery: Springer Science & Business Media; 2012.
12. Al Maksoud AM, Barsoum AK, Moneer M. Squamous cell carcinoma of the heel with free latissimus dorsi myocutaneous flap reconstruction: case report and technical note. Journal of Surgical Case Reports. 2016;2016(5):rjw067.
13. Mackinnon SE, Lee Dellon A. Technical considerations of the latissimus dorsi muscle flap: a segmentally innervated muscle transfer for facial reanimation. Microsurgery. 1988;9(1):36-45.
14. Chicarilli ZN, Ariyan S, Cuono CB. Free radial forearm flap versatility for the head and neck and lower extremity. Journal of Reconstructive Microsurgery. 1986;2(04):221-8.

15. Medina III MA, Salinas HM, Eberlin KR, Driscoll DN, Kwon JY, Austen Jr WG, et al. Modified free radial forearm fascia flap reconstruction of lower extremity and foot wounds: optimal contour and minimal donor-site morbidity. Journal of reconstructive microsurgery. 2014;30(08):515-22.

16. Soutar D, Scheker L, Tanner N, McGregor I. The radial forearm flap: a versatile method for intra-oral reconstruction. British journal of plastic surgery. 1983;36(1):1-8.

17. Ozkan O, Ozkan O, Bektas G, Cinpolat A. Experiences with the flow-through radial forearm flap as a bridge in lower extremity reconstruction. Microsurgery. 2016;36(2):128-33.

18. Orticochea M. The musculo-cutaneous flap method: an immediate and heroic substitute for the method of delay. British journal of plastic surgery. 1972;25:106-10.

19. Harii K, Ohmori K, Sekiguchi J. The free musculocutaneous flap. Plastic and reconstructive surgery. 1976;57(3):294-303.

20. Macchi V, Vigato E, Porzionato A, Tiengo C, Stecco C, Parenti A, et al. The gracilis muscle and its use in clinical reconstruction: an anatomical, embryological, and radiological study. Clinical Anatomy. 2008;21(7):696-704.

21. Redett RJ, Robertson BC, Chang B, Girotto J, Vaughan T. Limb salvage of lower-extremity wounds using free gracilis muscle reconstruction. Plastic and reconstructive surgery. 2000;106(7):1507-13.

22. Huemer GM, Larcher L, Schoeller T, Bauer T. The free gracilis muscle flap in Achilles tendon coverage and reconstruction. Plastic and reconstructive surgery. 2012;129(4):910-9.

23. Penaud A, Besset M, Quignon R, Bahe L, Danin A, Fouquet B, et al., editors. The free gracilis muscle flap in the foot and ankle reconstructive surgery. Annales De Chirurgie Plastique Et Esthetique; 2013.

24. Pedersen J, Song DH, Selber JC. Robotic, intraperitoneal harvest of the rectus abdominis muscle. Plastic and reconstructive surgery. 2014;134(5):1057-63.

25. Pennington D, Lai M, Pelly A. The rectus abdominis myocutaneous free flap. British Journal of Plastic Surgery. 1980;33(2):277-82.

26. Reath DB, Taylor JW. The segmental rectus abdominis free flap for ankle and foot reconstruction. Plastic and Reconstructive Surgery. 1991;88(5):824-8.

27. Buntic RF, Brooks D. Free partial medial rectus muscle flap for closure of complex extremity wounds. Plastic and reconstructive surgery. 2005;116(5):1434-7.

28. Momeni A, Lanni M, Levin LS, Kovach SJ. Microsurgical reconstruction of traumatic lower extremity defects in the pediatric population. Plastic and Reconstructive Surgery. 2017;139(4):998-1004.

29. Korompilias AV, Lykissas MG, Vekris MD, Beris AE, Soucacos PN. Microsurgery for lower extremity injuries. Injury. 2008;39(3):103-8.

30. Park S, Han SH, Lee TJ. Algorithm for recipient vessel selection in free tissue transfer to the lower extremity. Plastic and reconstructive surgery. 1999;103(7):1937-48.

31. Zenn MR, Levin LS, editors. Microvascular reconstruction of the lower extremity. Seminars in Surgical Oncology; 2000: Wiley Online Library.

32. Cao Z-m, Du W, Qing L-m, Zhou Z-b, Wu P-f, Yu F, et al. Reconstructive surgery for foot and ankle defects in pediatric patients: comparison between anterolateral thigh perforator flaps and deep inferior epigastric perforator flaps. Injury. 2019;50(8):1489-94.

BÖLÜM 34

Evde Eğitim Ebeveynlerine Yönelik Psikososyal Destek Uygulamalarına İlişkin Bir Müdahale Modeli

Fuat Aydın[1]
Ayşegül Aydın[2]

[1] Baş Öğretmen, Şehit Yusuf Çağatay Sanalp Kocasinan Kız Mesleki ve Teknik Anadolu Lisesi, ORCID: 0000-0003-3710-261X
[2] Dr. Öğretim Üyesi, Erciyes Üniversitesi Halil Bayraktar Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ORCID: 0000-0002-6965-610X

1.GİRİŞ

Evde eğitim, sağlık temelli nedenlerle örgün eğitim kurumlarına devam edemeyen öğrencilerin eğitim süreçlerinin ev ortamında sürdürülmesini kapsayan bireyselleştirilmiş bir eğitim hizmetidir (Şad & Akdağ, 2010). Türkiye'de özellikle süreğen hastalığı bulunan öğrenciler için evde eğitim hizmetleri önemli bir uygulama alanı oluşturmakta olup Millî Eğitim Bakanlığı verilerine göre Kasım 2024 itibarıyla 10.603 öğrenci evde ya da hastane ortamlarında eğitim almaktadır (MEB, 2024). "Evde Eğitim Hizmetleri Kılavuzu"nda belirtildiği üzere bu süreç, öğrencinin bireysel ihtiyaçlarına göre yapılandırılmakta; ebeveynler ise öğretmenle koordinasyon sağlama, akademik takibi yürütme ve öğrenme ortamını düzenleme gibi sorumlulukları aktif biçimde üstlenmektedir (MEB, 2025).

Evde eğitim süreci, ebeveynler açısından yalnızca akademik destek sunmayı değil; aynı zamanda uzun süreli ve yoğun bir bakım rolünü de içeren çok boyutlu bir yaşam deneyimini beraberinde getirmektedir. Süreğen hastalığı bulunan çocukların ebeveynleri; sürekli bakım sorumluluğu, belirsizlik, sosyal çevreden uzaklaşma ve zaman kısıtlılığı gibi etmenler nedeniyle psikolojik açıdan zorlayıcı bir süreç yaşamaktadır. Alanyazında bu durum, bakım veren bireylerin fiziksel olarak sağlıklı olmalarına karşın psikolojik açıdan yıpranmalarını tanımlamak amacıyla "gizli hasta" kavramı ile ifade edilmektedir (Atagün vd., 2011).

Bakım veren ebeveynlere yönelik araştırmalar, bu grubun sosyal izolasyon, kronik stres ve duygusal yorgunluk açısından risk altında olduğunu ortaya koymaktadır. Uzun süreli bakım rolü, ebeveynlerin ruhsal dayanıklılıklarını zorlayarak zihinsel iyi oluş düzeylerini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu yönüyle evde eğitim süreci; aile psikolojisi, sağlık psikolojisi ve pozitif psikoloji disiplinlerinin kesişiminde ele alınması gereken çok boyutlu bir olgu olarak değerlendirilmektedir.

Alanyazın incelendiğinde, evde eğitim alanına yönelik çalışmaların büyük ölçüde öğrencilerin akademik gelişimi, öğretim süreçleri ve öğretmen görüşleri üzerine yoğunlaştığı; ebeveynlerin zihinsel iyi oluşu ve psikososyal gereksinimlerinin ise sınırlı düzeyde ele alındığı görülmektedir. Oysa ebeveynlerin ruhsal iyi oluşu ve algıladıkları sosyal destek, evde eğitim sürecinin sürdürülebilirliği ve niteliği açısından belirleyici bir role sahiptir. Bu durum, evde eğitim alan ailelere yönelik psikososyal destek yaklaşımlarının bilimsel olarak ele alınmasını gerekli kılmaktadır.

2025 yılının Türkiye'de "Aile Yılı" olarak ilan edilmesi, aile bütünlüğünü ve psikolojik dayanıklılığı güçlendirmeye yönelik bilimsel ve uygulamalı çalışmaların önemini daha da artırmıştır. Evde eğitim hizmeti alan ailelerin psikososyal açıdan desteklenmesi, yalnızca bireysel iyi oluş açısından değil; eğitim, sağlık ve sosyal politika alanları açısından da toplumsal bir gereklilik olarak değerlendirilmektedir.

Türkiye'de evde eğitim alanına yönelik yapılan çalışmalar incelendiğinde, araştırmaların büyük ölçüde öğrencilerin akademik kazanımları, öğretim süreçleri ve hizmetlerin işleyişi çerçevesinde ele alındığı görülmektedir. Buna karşın, evde eğitim sürecinde ebeveynlerin yaşadığı psikolojik yükü azaltmaya ve zihinsel iyi oluşlarını güçlendirmeye yönelik yapılandırılmış, uygulamalı ve ölçme temelli psikososyal müdahale programlarının son derece sınırlı olduğu dikkat çekmektedir.

Özellikle ebeveynlerin çocuklarıyla birlikte aktif katılım sağladıkları; sanat, sosyal etkileşim ve değer temelli etkinlikleri içeren psikososyal destek programlarının etkililiğini ön-test ve son-test ölçümleriyle değerlendiren karma yöntemli araştırmaların yok denecek kadar az olması, alanyazında önemli bir boşluk oluşturmaktadır. Mevcut çalışmaların büyük bölümünün betimleyici nitelikte kalması, ebeveynlerin zihinsel iyi oluşunu güçlendirmeye yönelik uygulanabilir ve kanıta dayalı müdahale modellerinin geliştirilmesini sınırlamaktadır.

Bu bağlamda araştırmanın temel problemi; evde eğitim sürecinde ebeveynlerin yaşadığı psikolojik yükü azaltmaya yönelik, aileyi merkeze alan, çocukla birlikte katılımı esas alan, düşük maliyetli, çevrim içi uygulanabilir ve bilimsel olarak etkililiği sınanmış psikososyal müdahale modellerinin yeterince geliştirilmemiş olmasıdır. Bu eksiklik, evde eğitim hizmetlerinin sürdürülebilirliği ve ebeveynlerin ruhsal dayanıklılığı açısından önemli bir risk alanı oluşturmaktadır.

Bu araştırma; evde eğitim alan öğrencilerin ebeveynlerine yönelik olarak çocukla birlikte katılımı esas alan, sosyal ve sanatsal etkinlikleri merkeze alan, çevrim içi uygulanabilirliği bulunan ve etkililiği nicel ve nitel ölçümlerle birlikte değerlendiren bütüncül bir psikososyal müdahale modeli sunması bakımından alanyazındaki mevcut çalışmalardan ayrılmaktadır. Çalışma, betimleyici yaklaşımların ötesine geçerek ebeveynlerin zihinsel iyi oluşunu güçlendirmeyi hedefleyen uygulamalı ve ölçme temelli bir yapı ortaya koymakta; bu yönüyle evde eğitim alan ailelere yönelik geliştirilecek destek programları için kanıta dayalı bir örnek oluşturmayı amaçlamaktadır.

1.1. Araştırmanın Hipotezleri

H1: Süreğen hastalığı olan çocukların bakımını üstlenen ebeveynlerin, 8 haftalık sosyal ve sanatsal etkinlik programına katılımı sonrasında zihinsel iyi oluş düzeylerinin (WEMWBS puanlarının) anlamlı biçimde artacağı öngörülmektedir.

H2: Ebeveynlerin program sonrasında pozitif duygu düzeylerinin anlamlı biçimde artacağı; negatif duygu düzeylerinin ise anlamlı biçimde azalacağı öngörülmektedir.

H3: Ebeveynlerin program sürecine ilişkin nitel görüşlerinin; psikolojik rahatlama, algılanan sosyal destek, aile içi iletişimde güçlenme ve geleceğe yönelik umut gibi olumlu temalar etrafında yoğunlaşacağı öngörülmektedir.

H4: Araştırmadan elde edilen nicel bulgular ile nitel temaların birbiriyle tutarlı sonuçlar göstereceği ve her iki veri setinin de ebeveynlere yönelik düşük maliyetli, uygulanabilir ve sürdürülebilir psikososyal destek programlarının geliştirilebilirliğini destekleyeceği öngörülmektedir.

1.2. Araştırmanın Sayıltıları

1. Katılımcı ebeveynlerin tüm ölçek maddelerine dürüst, dikkatli ve bilinçli bir şekilde yanıt verdikleri varsayılmaktadır.
2. Warwick–Edinburgh Zihinsel İyi Oluş Ölçeği (WEMWBS) ve Pozitif–Negatif Duygu Ölçeği (PANAS), araştırmanın çalışma grubuna uygun geçerli ve güvenilir araçlar olarak kabul edilmektedir.
3. Ebeveynlerin, 8 haftalık uygulama sürecindeki 10 etkinliğe düzenli olarak katıldıkları ve programı benzer koşullar altında deneyimledikleri varsayılmaktadır.
4. Sosyal ve sanatsal etkinliklerin içerik, süre, işleyiş ve ortam açısından tüm katılımcılar için eşit koşullarda yürütüldüğü varsayılmaktadır.
5. Ebeveynlerin zihinsel iyi oluş ve duygu durumlarındaki değişimin, uygulanan etkinlik programına katılımlarından kaynaklandığı varsayılmaktadır.
6. Verilerin analizinde kullanılacak istatistiksel yöntemler için gerekli varsayımların (normallik, süreklilik, bağımsızlık, homojenlik) büyük ölçüde sağlandığı kabul edilmektedir.
7. Tüm katılımcıların araştırmaya gönüllü olarak katıldıkları ve araştırma sürecinde etik kurallara uygun davrandıkları varsayılmaktadır.
8. Elde edilen verilerin gizlilik ilkeleri doğrultusunda yalnızca bilimsel amaçlarla kullanılacağı varsayılmaktadır.

1.3. Araştırmanın Sınırlılıkları

1. Araştırma, süreğen hastalığı nedeniyle evde eğitim alan çocukların bakımını üstlenen 24 ebeveyn ile sınırlıdır; bu durum sonuçların genellenebilirliğini sınırlayabilir.
2. Araştırma tek gruplu ön-test son-test desenine dayandığı için kontrol grubunun bulunmayışı, elde edilen değişimlerin tamamen müdahaleden mi yoksa dışsal etkenlerden mi kaynaklandığının kesin olarak belirlenmesini sınırlamaktadır. Örneklemin tek bir ilden ve 24 ebeveynden oluşması da genellenebilirliği azaltmaktadır. Gelecek

çalışmalarda rastgele atanmış kontrol gruplu ve daha geniş örneklemli tasarımların kullanılması önerilmektedir.

3. Uygulama süresi 8 hafta ile sınırlıdır; bu nedenle müdahalenin uzun vadeli etkileri değerlendirilememektedir.
4. Veriler öz-bildirim yöntemleriyle toplandığından, katılımcıların sosyal kabul arzusu veya öznel değerlendirmelerinden kaynaklanan yanlılık olasılığı bulunmaktadır.
5. Ebeveynlerin katılım sıklığı, motivasyon düzeyi ve ev koşulları farklılık gösterebileceğinden, bu durum elde edilen sonuçlar üzerinde değişkenlik yaratabilir.
6. Araştırma yalnızca belirli bir ilde yürütülmektedir; farklı sosyo-ekonomik, kültürel veya bölgesel bağlamlarda yapılacak çalışmalar farklı sonuçlar ortaya çıkarabilir.
7. Kullanılan ölçekler geçerli ve güvenilir olmakla birlikte, evde eğitim ebeveynleri bağlamına özel olarak geliştirilmemiştir; bu durum ölçümlerin bağlamsal duyarlılığını sınırlayabilir.
8. Nitel veriler, sınırlı sayıda katılımcıdan elde edilen açık uçlu görüşlerle sınırlıdır; bu nedenle tüm ebeveyn deneyimlerini kapsamlı biçimde yansıtmayabilir.
9. Örneklemin küçük ve tek gruptan oluşması, kısa süreli ve çok bileşenli bir müdahale uygulanması nedeniyle etki büyüklüklerinin yüksek gözlenmiş olabileceği; bu nedenle bulguların genellenmesinde dikkatli olunması gerektiği düşünülmektedir.

2. YÖNTEM VE MATERYAL

2.1. Yöntem

2.1.1 Araştırma Modeli

Bu araştırma, karma yöntemli bir araştırma deseniyle yürütülmüştür. Bu çalışmada açıklayıcı sıralı karma yöntem deseni kullanılmış olup, nicel bulgular nitel verilerle derinleştirilerek yorumlanmıştır. Bu araştırmada karma yöntemin tercih edilmesinin nedeni, müdahale programının etkisini yalnızca nicel değişimlerle değil, ebeveynlerin deneyimleriyle birlikte bütüncül olarak değerlendirmektir. Nicel veriler (WEMWBS ve PANAS) "etkiyi" gösterirken; nitel görüşmeler bu etkinin nasıl ve hangi psikososyal süreçler üzerinden oluştuğunu açıklayarak sonuçları tamamlamaktadır. Böylece hem etki hem de etkiyi doğuran mekanizmalar ortaya konmuştur. Nitel boyut küçük örnekleme dayandığı için destekleyici amaçla kullanılmıştır.

Çalışmada, tek gruplu ön-test / son-test deneysel desen kullanılmıştır. Tek gruplu ön-test / son-test desenin tercih edilmesinde, evde eğitim alan süreğen hastalıklı çocukların ebeveynleri gibi özel ve hassas bir grupla çalışılması,

örnekleme erişimde yaşanan güçlükler, etik nedenlerle müdahaleden yararlanabilecek katılımcıların kontrol grubu olarak dışarıda bırakılmasının uygun görülmemesi ve uygulamanın okul temelli destek niteliği taşıması etkili olmuştur. Bu nedenle araştırmada, müdahalenin bireyler üzerindeki değişimini izlemeye olanak tanıyan yarı deneysel bir yaklaşım benimsenmiştir. Bu model, kontrol grubunun etik ve uygulama açısından mümkün olmadığı durumlarda, uygulanan müdahalenin katılımcılar üzerindeki değişimini izlemeye olanak tanıyan bir yaklaşım olarak tercih edilmiştir. (Büyüköztürk, Kılıç Çakmak, Akgün, Karadeniz & Demirel, 2022).

Araştırmanın nicel boyutunda, ebeveynlerin zihinsel iyi oluş düzeyleri (WEMWBS) ve pozitif/negatif duygu durumlarındaki (PANAS) değişimler incelenmiştir. Bu kapsamda, ebeveynlere uygulama öncesinde (ön-test) ve 8 haftalık programın tamamlanmasının ardından (son-test) her iki ölçek de uygulanmıştır. Böylece programın ebeveynlerin genel zihinsel iyi oluş düzeylerinde anlamlı bir fark oluşturup oluşturmadığı test edilmiştir.

Araştırmanın nitel boyutu ise, nicel bulgulara derinlik kazandırmak amacıyla planlanmıştır. Bu aşamada, ebeveynlerin program süresince yaşadıkları deneyimler, algıladıkları faydalar ve önerileri yarı yapılandırılmış görüşme formu aracılığıyla toplanmıştır. Bu veriler, tematik analiz yöntemiyle değerlendirilmiş ve elde edilen nitel bulgular, nicel sonuçlarla bütüncül biçimde yorumlanmıştır (Yıldırım & Şimşek, 2021).

Dolayısıyla bu araştırma hem deneysel bir müdahale modeli hem de katılımcı temelli bir iyi oluş programı olarak tasarlanmıştır. Uygulama sürecinde, 8 hafta boyunca gerçekleştirilen 10 farklı sosyal ve sanatsal etkinliğin ebeveynlerin zihinsel iyi oluş, pozitif/negatif duygular ve sosyal bağlılık düzeylerinde nasıl bir değişim yarattığı analiz edilmiştir.

Bu karma desen, ebeveynlerin ruhsal iyilik halini yalnızca sayısal ölçümlerle değil, aynı zamanda yaşantısal deneyim ve öznel algıları üzerinden inceleme fırsatı sunarak, literatürdeki mevcut betimsel çalışmalardan farklılaşmaktadır.

2.1.2. Veri Toplama Aracı

Bu araştırmada veri toplamak amacıyla üç farklı araç kullanılmıştır.

Birinci araç, bireylerin genel zihinsel iyi oluş düzeylerini belirlemek amacıyla kullanılan Warwick–Edinburgh Zihinsel İyi Oluş Ölçeği (WEMWBS)'tir. Ölçek, Tennant ve arkadaşları (2007) tarafından geliştirilmiş, Türkçe'ye Keldal (2015) tarafından uyarlanmıştır. WEMWBS, pozitif psikolojik iyi oluşu değerlendiren, tek boyuttan oluşan 14 maddelik bir ölçektir. Maddeler 1 (Hiçbir zaman) ile 5 (Her zaman) arasında derecelendirilen beşli Likert tipi yapıdadır. Ölçekten alınan yüksek puanlar, bireylerin zihinsel iyi oluş düzeyinin yüksek olduğunu göstermektedir.

İkinci araç olarak Pozitif ve Negatif Duygu Ölçeği (PANAS) kullanılmıştır. Ölçek Watson, Clark ve Tellegen (1988) tarafından geliştirilmiş ve Gençöz (2000) tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır. PANAS, bireylerin son haftalardaki

olumlu ve olumsuz duygu deneyimlerini değerlendiren toplam 20 maddelik bir ölçektir. Maddeler iki alt boyuta (pozitif duygu ve negatif duygu) ayrılmaktadır. Katılımcılar her bir duyguyu ne sıklıkla yaşadıklarını 1 (Çok az veya hiç) ile 5 (Çok fazla) arasında derecelendirmektedir. Ölçekten elde edilen puanlar pozitif ve negatif duygulanımın düzeylerini ayrı ayrı yansıtır.

Bu araştırmada WEMWBS ve PANAS ölçeklerinin tercih edilmesinin temel nedeni, müdahale programının ebeveynlerin zihinsel iyi oluş ve duygu durumlarındaki değişimleri ortaya koymayı amaçlamasıdır. WEMWBS, yaşam doyumu, olumlu işlevsellik, psikolojik dayanıklılık ve duygusal denge gibi zihinsel iyi oluş bileşenlerini bütüncül bir yapıda değerlendiren pozitif yönelimli bir ölçme aracıdır. PANAS ise müdahalenin özellikle hedeflediği pozitif duygulanımı artırma ve negatif duygulanımı azaltma süreçlerini hassas biçimde ölçebilmektedir. Araştırmanın odağında depresyon, klinik stres ya da yalnızlık belirtilerinin değerlendirilmesi bulunmadığından BDE, Yalnızlık Ölçeği veya SYM gibi patoloji odaklı araçlar tercih edilmemiştir. Bu bağlamda WEMWBS ve PANAS, çalışmanın kuramsal çerçevesi ve müdahale programının hedeflediği olumlu değişim boyutlarıyla en yüksek uyumu sağlayan ölçme araçlarıdır.

Üçüncü araç, araştırmacılar tarafından geliştirilen yarı yapılandırılmış görüşme formudur. Bu form, ebeveynlerin sekiz haftalık sosyal ve sanatsal etkinlik programı sürecinde yaşadıkları duygusal, sosyal ve bilişsel deneyimleri derinlemesine anlamayı amaçlamaktadır. Görüşme formu toplam 6 açık uçlu sorudan oluşmaktadır. Sorular, ebeveynlerin programdan algıladıkları faydalar, yaşadıkları değişimler, sosyal destek hissi, günlük yaşamlarına yansıyan etkiler ve geleceğe yönelik önerilerini kapsamaktadır.

Tüm veri toplama araçları, psikolojik danışmanlık, özel eğitim ve sosyal hizmet alanlarından uzmanların görüşleri doğrultusunda düzenlenmiş ve son hâlini almıştır. Ayrıca, ölçeklerin uygulanabilirliğini ve görüşme formunun anlaşılırlığını değerlendirmek amacıyla pilot uygulama yapılmış; geri bildirimler doğrultusunda gerekli dil ve içerik düzeltmeleri yapılarak araştırmada kullanılacak nihai forma ulaşılmıştır.

2.1.3. Evren ve Örneklem

Bu araştırmanın evrenini, Türkiye'de süreğen hastalığı nedeniyle evde eğitim hizmeti alan öğrencilerin bakımını üstlenen ebeveynler oluşturmaktadır. Bu ebeveynler, evde eğitim sürecinde hem eğitim sorumluluğunu hem de çocuğun fiziksel, duygusal ve sosyal bakımını üstlenmekte olan bireylerdir.

Araştırmanın örneklemini ise Kayseri Kocasinan ilçe sınırları içerisinde yaşayan ve evde eğitim hizmetlerinden yararlanan öğrencilerin ebeveynlerinden oluşan 24 gönüllü katılımcı meydana getirmiştir. Katılımcılar, araştırma amacına uygun olarak amaçlı örnekleme yöntemi ile seçilmiştir. Bu örnekleme yöntemi, araştırma süreciyle doğrudan ilişkili bilgi bakımından zengin bireylerin seçilmesine olanak tanıdığı için tercih edilmiştir (Patton, 2014; Yıldırım & Şimşek, 2021).

Katılımcıların seçiminde aşağıdaki ölçütler dikkate alınmıştır:

1. Çocuğunun süreğen bir hastalığı nedeniyle evde eğitim hizmeti alıyor olması,
2. Çocuğun bakım ve eğitim sorumluluğunu fiilen üstleniyor olması,
3. Araştırmanın 8 haftalık uygulama sürecine düzenli olarak katılmayı kabul etmesi,
4. Veri toplama araçlarını (ölçekler ve görüşme formu) yanıtlayabilecek bilişsel ve dil yeterliliğine sahip olması.

Katılımcı grubunun yaş aralığı 32 ile 55 arasında değişmektedir. Katılımcıların büyük çoğunluğu (%70) annelerden, geri kalan kısmı ise babalardan (%30) oluşmaktadır. Katılımcıların sosyo-ekonomik düzeyleri genellikle orta seviyededir; çoğunluğu ev hanımı, bir kısmı ise memur veya serbest meslek sahibidir.

Örneklem büyüklüğü, benzer tasarımlı deneysel araştırmalarda önerilen örneklem aralığı (n = 20–30) ile uyumludur (Büyüköztürk, 2022). Ayrıca bu sayı, hem istatistiksel analizlerin anlamlılık gücü açısından yeterli görülmekte hem de nitel veri derinliği için uygun katılımcı çeşitliliğini sağlamaktadır.

Araştırmaya katılan tüm ebeveynler gönüllülük esasına göre çalışmaya dahil edilmiş, uygulama öncesinde araştırmanın amacı, süreci ve gizlilik esasları hakkında bilgilendirilmiş, yazılı onam formları alınmıştır. Katılımcılara istedikleri anda araştırmadan çekilebilecekleri belirtilmiş ve etik ilkeler titizlikle gözetilmiştir.

2.1.4. Müdahale Programının Kuramsal Temeli

Geliştirilen müdahale programı; Pozitif Psikoloji Kuramı (Seligman), Duygusal Düzenleme Modeli (Gross), Öz-şefkat Yaklaşımı (Neff), Deneyimsel Öğrenme Kuramı (Kolb) ve Sanat Temelli Psikososyal Müdahale Çerçevesi (Malchiodi) üzerine temellendirilmiştir. Programda kullanılan ritim, masal, kukla, üretim ve değer odaklı etkinlikler, olumlu duygulanımı artırma, olumsuz duygulanımı azaltma, sosyal bağlılık oluşturma ve öz-yeterliği güçlendirme mekanizmalarıyla zihinsel iyi oluşu desteklemeyi amaçlamaktadır. Her etkinlik, "olumlu duygu, güçlenme, sosyal destek, zihinsel iyi oluş artışı" yolunu aktif hâle getiren bilimsel süreçlere dayanmaktadır.

2.1.5. Etkinliklerin Psikolojik Mekanizmaları

Uygulama programında yer alan sosyal ve sanatsal etkinlikler, ebeveynlerin zihinsel iyi oluşunu destekleyen farklı psikolojik mekanizmalar temelinde yapılandırılmıştır.

Aile Sanat Atölyeleri: Sanatsal ifade yoluyla duygusal dışavurumu destekleyerek stresin azalmasına, farkındalığın artmasına ve duygu düzenleme becerilerinin güçlenmesine katkı sağlar.

Masal ve Hikâye Etkinlikleri: Metaforik anlatım ve rol paylaşımı aracılığıyla bilişsel yeniden çerçeveleme, empati geliştirme ve ebeveyn–çocuk iletişimini güçlendirme süreçlerini destekler.

Ritim ve Müzik Atölyeleri: Müzik ve ritim yoluyla olumlu duygulanımı artırır, gevşeme sağlar ve ortak hareket etmenin moral yükseltici etkisini devreye sokar.

Kukla ile Duygu İfade Etkinliği: Yansıtmalı oyun aracılığıyla çocukların ve ebeveynlerin duygularını daha güvenli biçimde ifade etmelerine olanak tanır; bağlanma ve anlayış süreçlerini güçlendirir.

Mutfak ve Üretim Atölyeleri: Birlikte üretme ve başarma deneyimi üzerinden ebeveynlerin öz-yeterlik algısını artırır, aile içi iş birliği ve sosyal bağlılığı güçlendirir.

İllüzyon ve Oyun Etkinlikleri: Mizah ve dikkat dağıtma yoluyla olumsuz duygulanımı azaltır, anlık rahatlama ve pozitif duygusal deneyim sağlar.

Değerler Eğitimi ve Özel Gün Etkinlikleri: Anlam, aidiyet ve değer görme duygularını güçlendirerek ebeveynlerin umut, sosyal destek ve psikolojik dayanıklılık düzeylerini destekler.

Kapanış ve Gelecek Odaklı Paylaşım Etkinliği: Umut, hedef belirleme ve yaşantıların anlamlandırılması yoluyla zihinsel iyi oluşun sürdürülebilirliğine katkı sağlar.

Bu etkinlikler, ebeveynlerin çocuklarıyla birlikte aktif katılım sağladıkları, sosyal destek ve olumlu duygulanımı artıran bütüncül bir psikososyal müdahale yapısı içinde planlanmıştır.

2.1.6. Uygulama ve Veri Toplama Süreci

Araştırmanın uygulama süreci toplam 8 hafta sürmüş olup, bu süreçte ebeveynlerin katılımıyla 10 sosyal ve sanatsal etkinlik gerçekleştirilmiştir. Etkinlikler whatsapp üzerinden oluşturulan gruba gönderilen meet linki ile online olarak gerçekleştirilmiştir.

Program içeriği; süreğen hastalığı nedeniyle evde eğitim alan öğrenciler ve onların bakımını üstlenen ebeveynlerin desteğiyle, 10 farklı çevrim içi atölye çalışması aracılığıyla yürütülmüştür. Bu süreçte evde eğitim alan öğrencilerin velileri, yalnızca gözlemci değil, etkin birer katılımcı olarak sürecin içinde yer almış; çocuklarıyla birlikte üretim yapma, paylaşma ve etkileşimde bulunma fırsatı bulmuşlardır. Atölye çalışmaları, sanatsal ifade, müzik, değerler eğitimi, yaratıcılık ve sosyal dayanışma temaları etrafında yapılandırılmış olup, hem ebeveynlerin zihinsel iyi oluşunu desteklemeyi hem de aile içi iletişimi güçlendirmeyi amaçlamıştır. Böylece araştırma, evde eğitim sürecine katılan ebeveyn ve çocukların birlikte öğrenme ve duygusal paylaşım deneyimlerini zenginleştirerek, aile temelli bütüncül bir destek modeli ortaya koymuştur.

Uygulamanın başlangıcında (1. hafta) katılımcılara ön-test olarak iki ölçüm aracı uygulanmıştır:

- Warwick–Edinburgh Zihinsel İyi Oluş Ölçeği (WEMWBS),
- Pozitif ve Negatif Duygu Ölçeği (PANAS).

Bu ölçümler, ebeveynlerin başlangıçtaki zihinsel iyi oluş ve duygusal durumlarını belirlemek amacıyla yapılmıştır. Programın tamamlanmasının ardından (8. hafta) aynı ölçekler tekrar uygulanarak son-test verileri toplanmıştır. Böylece 8 haftalık sosyal ve sanatsal etkinlik sürecinin, ebeveynlerin zihinsel iyi oluş ve duygusal durumları üzerindeki etkisi ölçülmüştür.

Ayrıca programın sonunda, her katılımcı ile birebir yarı yapılandırılmış görüşmeler gerçekleştirilmiştir. Bu görüşmelerde ebeveynlerin program süresince yaşadıkları deneyimler, algıladıkları değişimler, sosyal destek hisleri ve önerileri değerlendirilmiştir. Elde edilen nitel veriler, nicel bulguların yorumlanmasına destek olacak biçimde kullanılmıştır.

Uygulama süreci boyunca tüm katılımcıların gizlilik haklarına ve etik ilkelere özen gösterilmiştir. Etkinlikler, güvenli bir ortamda, katılımcıların duygusal sınırlarına saygı gösterilerek yürütülmüştür. Süreçte gönüllülük esası temel alınmış ve katılımcıların istedikleri anda çalışmadan çekilme hakları korunmuştur.

4.1.7. Verilerin Analizi

Araştırmadan elde edilen nicel verilerin analizinde IBM SPSS 26.0 istatistik programı kullanılmıştır. Verilerin analizine geçmeden önce, eksik veriler kontrol edilmiş ve uç değer analizi yapılmıştır. Ardından, değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov–Smirnov testi ve çarpıklık-basıklık değerleri incelenerek değerlendirilmiştir.

Normal dağılım gösteren değişkenlerde, ebeveynlerin uygulama öncesi ve sonrası zihinsel iyi oluş (WEMWBS) ve pozitif/negatif duygu (PANAS) puanları arasındaki farkı test etmek amacıyla Bağımlı Örneklemler t-Testi (Paired Samples t-Test) uygulanmıştır. Normal dağılım göstermeyen durumlarda ise Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi kullanılmıştır (Büyüköztürk et al., 2022).

Ayrıca ebeveynlerin etkinliklere katılım sıklığı ile zihinsel iyi oluş ve pozitif/negatif duygu fark puanları arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere Pearson veya Spearman Korelasyon Analizi gerçekleştirilmiştir. Bu analizlerle, program süresince katılım düzeyi ile duygusal ve zihinsel değişim arasındaki ilişkiler istatistiksel olarak test edilmiştir.

Nitel verilerin analizinde ise içerik analizi yöntemi kullanılmıştır. Görüşme kayıtları araştırmacılar tarafından yazılı metne dönüştürülmüş, benzer ifadeler kodlanmış ve anlamlı temalar oluşturulmuştur. Kodlama süreci tümevarım yaklaşımıyla yürütülmüş; ifadeler satır-satır incelenerek tekrar eden anlam birimleri gruplandırılmış ve bu gruplar alt temalara dönüştürülmüştür. Bu temalar, ebeveynlerin duygusal deneyimleri, sosyal destek algıları ve programdan sağladıkları faydaları temsil edecek biçimde sınıflandırılmıştır. Kodlama süreci, iki bağımsız araştırmacı tarafından yürütülmüş; temalar arası

%90'ın üzerinde görüş birliği sağlanarak analiz güvenirliği pekiştirilmiştir (Miles & Huberman, 1994; Yıldırım & Şimşek, 2021).

Nicel ve nitel bulgular birlikte değerlendirilmiş; böylece ebeveynlerin zihinsel iyi oluş ve duygu durumlarındaki değişimlerin sayısal verilerle desteklenen psikososyal anlamı bütüncül biçimde yorumlanmıştır.

Araştırmada kullanılan istatistiksel analizlerin sayısı ve örneklem büyüklüğü dikkate alınarak, bulgular etki büyüklükleri ile birlikte yorumlanmış; sonuçlar çoklu testlerden kaynaklanabilecek olası Tip I hata riski göz önünde bulundurularak temkinli bir çerçevede değerlendirilmiştir.

2.1.8. Araştırmanın Etik Boyutu

Bu araştırma başlamadan önce, araştırmacılar tarafından anket izinleri araştırmaizinleri.meb.gov.tr adresinden alınmıştır. Katılımcılara araştırmanın amacı, kapsamı, gönüllülük esasları ve gizlilik ilkeleri hakkında ayrıntılı bilgi verilmiş; tüm katılımcılardan yazılı aydınlatılmış onam toplanmıştır. Katılımcılara istedikleri anda araştırmadan ayrılabilecekleri açıkça belirtilmiştir.

Çalışmada kullanılan veri toplama araçlarının telif haklarına uygun hareket edilmiştir. Warwick–Edinburgh Zihinsel İyi Oluş Ölçeği (WEMWBS) için Prof. Dr. Gökay Keldal'dan, Pozitif ve Negatif Duygu Ölçeği (PANAS) için Prof. Dr. Tülin Gençöz'den e-posta yoluyla kullanım izinleri alınmıştır. Ölçekler yalnızca bilimsel amaçlarla kullanılmıştır.

Veri toplama sürecinde katılımcıların kişisel bilgileri gizli tutulmuş, veriler anonimleştirilmiş ve üçüncü kişilerle paylaşılmamıştır. Nitel görüşmeler sırasında katılımcıların duygusal güvenliği korunmuş, zorlayıcı veya rahatsız edici sorulardan kaçınılmıştır. Araştırmanın tüm aşamalarında etik ilkelere, gönüllülük ve mahremiyet prensiplerine titizlikle uyulmuştur.

Araştırma süreci, duygusal olarak hassas bir grup olan bakım veren ebeveynlerle yürütüldüğü için risk azaltma stratejileri uygulanmıştır. Etkinlikler sırasında duygusal tetiklenme yaşayan katılımcıların oturuma ara verebilmesi sağlanmış; gönüllülük ve istedikleri anda çalışmadan ayrılma hakları her oturum öncesinde hatırlatılmıştır. Paylaşım ve sanat temelli etkinlikler duygusal güvenlik ilkesine göre yapılandırılmış, zorlanma yaşayan katılımcılar gerektiğinde psikolojik danışman desteğine veya ilgili profesyonel yardım kaynaklarına yönlendirilebilmiştir. Bu düzenlemeler, müdahale sürecinde ortaya çıkabilecek olası duygusal riskleri en aza indirmeyi amaçlamaktadır.

2.2. Uygulama Süreçleri

Uygulanan 8 haftalık müdahale programı, evde eğitim alan süreğen hastalığı bulunan öğrencilerin bakımını üstlenen ebeveynlerin, çocuklarıyla birlikte aktif katılım sağladıkları 10 çevrim içi atölye etkinliğinden oluşmaktadır. Etkinlikler, araştırmacıların gözetiminde planlanmış; uygulamalar Meet platformu üzerinden, ebeveynlerin çocuklarıyla birlikte katılım sağlayacağı biçimde yürütülmüştür. Her oturumda ebeveynler, etkinlik sürecine aktif katılım göstererek çocuklarına eşlik etmiş ve uygulamaların gerçekleştirilmesinde destekleyici roller

üstlenmiştir. Uygulama sürecine ilişkin etkinlik görselleri Ek Belgeler bölümünde sunulmuştur.

Aşağıda program kapsamında yürütülen atölyelerin genel çerçevesi özetlenmektedir:

Renklerle Benim Hikâyem Aile Sanat Atölyesi

Bu etkinlikte ebeveynler ve çocuklar, temel resim ve boyama malzemeleriyle birlikte duygu ve düşüncelerini renkler aracılığıyla ifade etmişlerdir. Ebeveynler, çocuklarına hem teknik açıdan yardımcı olmuş hem de ortaya çıkan resimler üzerinden "kendini ifade etme, duyguları fark etme ve paylaşma" üzerine sohbetler yürütmüştür. Böylece ebeveyn-çocuk etkileşimi güçlenmiş, ebeveynler için de duygusal boşalım ve rahatlama fırsatı oluşmuştur.

Doğaya El Uzatan Aileler Geri Dönüşüm Atölyesi

Bu atölyede ebeveynler, evdeki basit geri dönüştürülebilir malzemeleri (karton, plastik şişe, kutu vb.) çocuklarıyla birlikte kullanarak küçük kuş yemlikleri hazırlamışlardır. Çalışmanın odağında, ebeveynlerin çocuklarına doğa sevgisi, çevre bilinci ve paylaşma değerini model olmaları yer almıştır. Etkinlik sonunda aileler, hazırladıkları ürünleri evlerinin bahçesine veya balkonuna yerleştirerek süreci birlikte tamamlamıştır. Bu süreç, ebeveyn–çocuk etkileşimini güçlendirmenin yanı sıra ebeveynlerin kendilerini faydalı ve üretken hissetmelerine katkı sağlayarak psikolojik iyi oluşlarını desteklemiştir.

Evimizin Masal Köşesi Aile Masal ve Hikâye Saati

Bu etkinlikte ebeveynler, kısa Anadolu masalları ve değerler içeren hikâyeleri çocuklarıyla birlikte canlandırmıştır. Etkinlik öncesinde, araştırmacılar tarafından seslendirilen Anadolu masalı videoları katılımcılara izletilmiş; ardından öğretmen rehberliğinde masalların içeriğine uygun rol paylaşımı ve basit drama uygulamalarına geçilmiştir. Süreç boyunca ebeveynlerin ses, mimik ve jestlerle masala aktif biçimde katılım sağlaması teşvik edilmiştir. Atölye sürecine ilişkin paylaşımlar, ebeveyn–çocuk etkileşimine ve ortak etkinlik deneyimine yönelik olumlu ifadelerin ortaya çıktığını göstermiştir.

Ritimde Buluşan Aileler; Müzik ve Hareket Atölyesi

Bu etkinlikte müzik öğretmeni ritim enstrümanları eşliğinde basit çocuk şarkıları seslendirmiş; ebeveynler çocuklarıyla birlikte ritim tutma, tempo yakalama ve eşlik etme etkinliklerine katılmışlardır. Amaç, ebeveynlerin müzik yoluyla çocuklarıyla ortak bir eğlenme ve rahatlama alanı deneyimlemesi ve birlikte hareket etmenin morali artırıcı etkisinden yararlanmalarıdır.

Mutfağımızdan Sevgiye Aile Mutfak Atölyesi

Bu oturumda ebeveynler ve çocuklar, önceden paylaşılan malzeme listesini kullanarak çikolatalı kek veya basit bir atıştırmalık tarifi uygulamışlardır. Etkinlik sırasında hijyen, ölçü kullanımı ve iş bölümü konularında ebeveynler aktif sorumluluk üstlenmiş; çocuklarla birlikte hazırlanan ürünler, oturum

sonunda ekran karşısında paylaşılmıştır. Böylece birlikte üretme, paylaşma ve başarma duygusu aile ortamına taşınmıştır.

Kuklam Benim Sesim Duygu İfade Atölyesi

Bu etkinlikte vantrolog öğretmen, çevrim içi kukla gösterisi yürütmüş; ebeveynlerden de evde basit malzemelerle küçük kuklalar hazırlamaları istenmiştir. Oturum sırasında ebeveynler, kukla aracılığıyla çocuklarına günlük yaşam, duygular ve hayaller hakkında sorular yöneltmiş; çocukların kendilerini daha kolay ifade etmeleri desteklenmiştir. Bu süreç, ebeveynlerin çocuklarının iç dünyasını daha iyi anlamalarına katkı sağlamıştır.

Sürpriz ve Gülümseme Aile İllüzyon Saati

Bu atölyede, araştırmacılar tarafından hazırlanan çevrim içi kısa sihir ve illüzyon gösterileri sunulmuştur. Gösterinin ardından ebeveynlere, ev ortamında çocuklarıyla birlikte uygulayabilecekleri basit sürpriz ve oyun etkinliklerine ilişkin örnekler paylaşılmıştır. Atölye sürecinde ebeveynlerin çocuklarıyla birlikte keyifli zaman geçirmelerine yönelik deneyimlere yer verilmiş; bu deneyimlerin aile içi etkileşime ilişkin olumlu paylaşımlar ortaya çıkardığı gözlemlenmiştir.

Değerlerimizi Oyunla Keşfediyoruz: Aile Katılımlı Kahoot Atölyesi

Bu atölyede, doğruluk, saygı, yardımseverlik ve empati gibi temel değerleri ele alan aile katılımlı bir dijital yarışma etkinliği gerçekleştirilmiştir. Etkinlik kapsamında, araştırmacılar tarafından hazırlanan değerler temalı sorular Kahoot platformuna aktarılmış; yarışmaya katılım için gerekli PIN kodu WhatsApp grubu aracılığıyla ebeveynlere iletilmiştir.

Ebeveynler, çocuklarıyla birlikte PIN kodunu kullanarak yarışmaya eş zamanlı olarak katılım sağlamış ve soruları birlikte yanıtlamıştır. Dijital yarışma formatı sayesinde ebeveyn–çocuk etkileşimi desteklenmiş; değerler teması, oyunlaştırılmış bir öğrenme ortamı içinde ele alınmıştır. Atölye sürecine ilişkin paylaşımlar, etkinliğin ailelerin birlikte zaman geçirmesine ve değerler üzerine ortak düşünme deneyimi yaşamalarına olanak tanıdığını göstermiştir.

Birlikte Kutluyoruz Aile Özel Gün Etkinliği

Program sürecinde, evde eğitim alan öğrencilerden birinin doğum günü çevrim içi toplu bir kutlama ile desteklenmiştir. Ebeveynler, çocuklarıyla birlikte ev ortamında küçük ikramlar hazırlamış; ekran karşısında doğum günü şarkısı söylenmiş ve iyi dilekler paylaşılmıştır. Bu süreç, özellikle evde eğitim alan çocuklar için aidiyet, görünür olma ve değer verilme duygusunu güçlendirirken, ebeveynlerin de emeklerinin fark edilmesine katkı sağlamıştır.

Geleceğe Birlikte Bakıyoruz Paylaşım ve Kapanış Atölyesi

Programın son etkinliğinde ebeveynler ve çocuklar, küçük kartlara veya defter sayfalarına "geleceğe dair bir dilek veya hedef" yazmış ve dileyen aileler bunu çevrim içi ortamda paylaşmıştır. Bu etkinlik, program boyunca yaşanan deneyimlerin duygusal olarak anlamlandırılmasını, ebeveynlerin umut ve

dayanıklılık duygularını ifade etmelerini ve süreçten öğrendiklerini sözelleştirmelerini desteklemiştir.

Bu atölyelerin tümü, ebeveynleri merkeze alan, çocuklarıyla birlikte etkin rol üstlenmelerini sağlayan ve aile içi etkileşimi güçlendirmeyi hedefleyen bir yapı içinde uygulanmıştır. Böylece müdahale programı, yalnızca çocukların eğlenmesini sağlayan bir etkinlik dizisi olmaktan çıkmış; ebeveynlerin zihinsel iyi oluşunu, sosyal destek algısını ve aile içi dayanıklılığını artırmaya yönelik bütüncül bir psikososyal destek modeli olarak işlev görmüştür.

3. BULGULAR

3.1. Tanımlayıcı İstatistikler

Araştırmaya katılan 24 ebeveynin uygulama öncesi ve sonrası zihinsel iyi oluş (WEMWBS) ile pozitif ve negatif duygu (PANAS) puanlarına ilişkin tanımlayıcı istatistikler Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Ebeveynlerin Ön-Test ve Son-Test Puanlarına İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler

Ölçek / Alt Boyut	Zaman	$\bar{X}$	SS	Örneklem (n=24)
WEMWBS	Ön-test	42.50	7.80	24
WEMWBS	Son-test	50.30	6.90	24
Pozitif Duygu	Ön-test	26.40	6.10	24
Pozitif Duygu	Son-test	32.80	5.90	24
Negatif Duygu	Ön-test	31.20	7.00	24
Negatif Duygu	Son-test	25.10	6.20	24

Tablo 1 incelendiğinde, program sonrasında ebeveynlerin zihinsel iyi oluş puanlarının arttığı, pozitif duygu puanlarının yükseldiği, negatif duygu puanlarının ise azaldığı görülmektedir. Bu durum, müdahale programından sonra ebeveynlerin genel ruhsal durumunda olumlu yönde bir değişim olduğuna işaret etmektedir.

3.2. Zihinsel İyi Oluş Puanlarına İlişkin Bulgular

Ebeveynlerin program öncesi ve sonrası WEMWBS puanları arasındaki farkı belirlemek amacıyla Bağımlı Örneklemler t-Testi uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlar Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. WEMWBS Ön-Test ve Son-Test Puanlarının Karşılaştırılması (n = 24)

Ölçek	Ön-test $\bar{X}$	Son-test $\bar{X}$	t (23)	p	Cohen's d
WEMWBS	42.50	50.30	-6.12	<.001	1.25

Analiz sonuçlarına göre, ebeveynlerin program öncesi ve sonrası WEMWBS puanları arasında anlamlı düzeyde fark bulunmaktadır ($t(23) = -6.12$, $p < .001$). Ortalama puanlar karşılaştırıldığında, son-test puanlarının ($\bar{X} = 50.30$) ön-test puanlarına ($\bar{X} = 42.50$) göre belirgin biçimde yüksek olduğu görülmektedir. Hesaplanan Cohen's $d = 1.25$ değeri, etkinin büyüklüğünün yüksek düzeyde olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, uygulanan 8 haftalık sosyal ve sanatsal programın, ebeveynlerin zihinsel iyi oluş düzeylerini anlamlı ve güçlü bir biçimde artırdığını göstermektedir.

3.3. Pozitif ve Negatif Duygu Puanlarına İlişkin Bulgular

Ebeveynlerin PANAS pozitif duygu ve negatif duygu puanlarının ön-test ve son-test ölçümleri arasındaki farklar yine Bağımlı Örneklemler t-Testi ile analiz edilmiştir. Bulgular Tablo 3'te sunulmuştur.

Tablo 3. PANAS Ön-Test ve Son-Test Puanlarının Karşılaştırılması (n = 24)

Alt Boyut	Ön-test $\bar{X}$	Son-test $\bar{X}$	t (23)	p	Cohen's d
Pozitif Duygu	26.40	32.80	-5.20	<.001	1.06
Negatif Duygu	31.20	25.10	4.85	<.001	0.99

Tablo 3'e göre: Pozitif duygu puanları program sonrasında anlamlı biçimde artmıştır ($t(23) = -5.20$, $p < .001$). Son-test ortalamasının ($\bar{X} = 32.80$), ön-test ortalamasına ($\bar{X} = 26.40$) göre oldukça yüksek olduğu ve etki büyüklüğünün yüksek düzeyde ($d = 1.06$) olduğu görülmektedir. Negatif duygu puanları ise program sonrasında anlamlı biçimde azalmıştır ($t(23) = 4.85$, $p < .001$). Ön-test ortalaması ($\bar{X} = 31.20$), son-test ortalamasına ($\bar{X} = 25.10$) göre belirgin biçimde yüksektir. Etki büyüklüğü ($d = 0.99$) yüksek düzeyde olup, programın ebeveynlerin olumsuz duygu yaşantılarını anlamlı şekilde azalttığını göstermektedir.

Bu bulgular, araştırmanın ikinci hipotezi olan "Ebeveynlerin pozitif duygu düzeyleri artacak, negatif duygu düzeyleri azalacaktır." ifadesini desteklemektedir.

Elde edilen etki büyüklüklerinin yüksek düzeyde olması, çalışmanın örneklem grubunun başlangıçta yüksek bakım yükü, sosyal izolasyon ve duygusal tükenmişlik riskleri taşıyan özel bir grup olmasından kaynaklanabilir. Müdahale programının yoğunluğu, ebeveyn–çocuk birlikte katılımını esas alması ve sosyal–sanatsal etkinliklerin çoklu psikososyal mekanizmalara aynı anda hitap etmesi, kısa sürede güçlü değişimler ortaya çıkmasına zemin hazırlamıştır. Ayrıca küçük ve homojen örneklemlerde, ön-test / son-test farklarının daha belirgin gözlenebileceği literatürde vurgulanmaktadır.

3.4. Katılım Sıklığı ile Değişim Puanları Arasındaki İlişkiye İlişkin Bulgular

Program boyunca ebeveynlerin etkinliklere katılım sıklığı ile WEMWBS ve PANAS değişim puanları (son-test – ön-test) arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla Pearson Korelasyon Analizi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Katılım Sıklığı ile Değişim Puanları Arasındaki Korelasyonlar (n = 24)

Değişkenler	r	p
Katılım –WEMWBS	.45	.026
Katılım –Pozitif Duygu	.41	.041
Katılım –Negatif Duygu	-.38	.049

Tablo 4 incelendiğinde: Katılım sıklığı ile WEMWBS değişim puanı arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir ($r = .45$, $p < .05$). Yani etkinliklere daha düzenli katılan ebeveynlerin zihinsel iyi oluş düzeylerindeki artış daha yüksek olmuştur.

Katılım sıklığı ile pozitif duygu değişimi arasında da pozitif ve anlamlı bir ilişki mevcuttur ($r = .41$, $p < .05$). Bu bulgu, program sürecine aktif katılımın, ebeveynlerin olumlu duygulanımlarındaki artışla bağlantılı olduğunu göstermektedir.

Katılım sıklığı ile negatif duygu değişimi arasında ise negatif yönde ve anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r = -.38$, $p < .05$). Buna göre, etkinliklere daha sık katılan ebeveynlerin negatif duygu puanlarındaki azalma daha belirgin olmuştur.

Bu sonuçlar, programdan elde edilen yararın yalnızca içerikle değil, katılımın sürekliliği ve yoğunluğuyla da ilişkili olduğunu göstermektedir.

3.5. Nitel Bulgular

Araştırmanın nitel boyutunda, ebeveynlerle yürütülen yarı yapılandırılmış görüşmelerden elde edilen veriler içerik analizi ile çözümlenmiş; analiz sonucunda dört ana tema ve bunlara bağlı çeşitli alt temalar ortaya çıkmıştır:

1. Psikolojik Rahatlama ve İyi Oluşta Artış
2. Sosyal Destek ve Yalnızlık Hissinde Azalma
3. Aile İçi İletişim ve İlişkilerde Güçlenme
4. Geleceğe Yönelik Umut ve Başa Çıkma Kaynaklarının Güçlenmesi

Nitel bulgular, farklı yaş, cinsiyet ve bakım deneyimlerine sahip ebeveynlerden elde edilen görüşlerin ortak yönleri dikkate alınarak yapılandırılmıştır. Görüşmelerden elde edilen verilerde tekrar eden ifadeler ve anlam örüntüleri esas alınmış; temalar, katılımcı deneyimlerini temsili biçimde yansıtacak şekilde oluşturulmuştur. Kodlama süreci birden fazla araştırmacı tarafından yürütülmüş, elde edilen temalar üzerinde görüş birliği sağlanarak analiz güvenirliği güçlendirilmiştir.

3.5.1. Psikolojik Rahatlama ve İyi Oluşta Artış

Birçok ebeveyn, program sürecinde kendilerini "daha hafiflemiş, anlaşılmış ve desteklenmiş" hissettiklerini ifade etmiştir. Etkinlikler sırasında çocuklarıyla birlikte üretim yapmanın ve benzer deneyimler yaşayan diğer ebeveynlerle aynı ortamı paylaşmanın, üzerlerindeki baskı ve yalnızlık hissini azalttığını belirtmişlerdir. Bu tema altında sık dile getirilen alt boyutlar şunlardır:

- Günlük stres düzeyinde azalma
- Duygularını fark etme ve paylaşma fırsatı
- Kendine zaman ayırabilme deneyimi

Katılımcılardan biri bu durumu şu şekilde ifade etmiştir (özetlenmiş alıntı):

"Uzun zamandır sadece çocuğumun hastalığı ve eğitimiyle meşguldüm. Bu etkinlikler sayesinde ilk kez kendimi de merkeze aldığımı hissettim, sanki nefes aldım."

3.5.2. Sosyal Destek ve Yalnızlık Hissinde Azalma

Ebeveynler, benzer zorluklarla karşılaşan diğer ailelerle çevrim içi ortamda bir araya gelmenin, kendilerini yalnız hissetmemelerini sağladığını dile getirmişlerdir. "Yalnız değilim", "Benim gibi başka aileler de varmış" ifadeleri bu temanın en dikkat çeken unsurları arasındadır.

Alt temalar:

- Benzer deneyimlere sahip ebeveynlerle tanışma
- Duygusal paylaşım ve dayanışma
- "Görülme" ve "anlaşılma" hissi

Bazı katılımcılar, etkinliklerin sadece çocuklara değil, kendilerine de "moral ve güç" verdiğini vurgulamıştır.

3.5.3. Aile İçi İletişim ve İlişkilerde Güçlenme

Çoğu ebeveyn, özellikle sanat, mutfak ve oyun temelli etkinlikler sırasında çocuklarıyla "daha kaliteli zaman geçirdiklerini" belirtmiştir. Günlük bakım rutinlerinin ötesinde, birlikte eğlenme ve üretme deneyiminin, ebeveyn-çocuk ilişkisine olumlu yansıdığı ifade edilmiştir. Alt temalar:

- Birlikte gülme ve eğlenme fırsatının artması
- Çocuğun ebeveynle iletişim kurma isteğinde artış
- Aile içinde daha sık "duygu paylaşımı" yapılması Bir ebeveyn bunu şöyle özetlemiştir (özet alıntı):

"Normalde hep ödev, ilaç, hastane… Ama bu etkinliklerde kızımla sadece eğlendik. Sanki hastalık biraz arka planda kaldı."

3.5.4. Geleceğe Yönelik Umut ve Başa Çıkma Kaynaklarının Güçlenmesi

Son tema, ebeveynlerin program sonunda geleceğe dair daha umutlu hissettiklerini ve yeni başa çıkma stratejileri kazandıklarını ortaya koymaktadır. Ebeveynler:

- Yalnız olmadıklarını fark ettiklerini,
- Çocuklarıyla birlikte yapabilecekleri yeni etkinlik fikirleri edindiklerini,
- Zorlayıcı duygularla başa çıkmada sosyal destek ve paylaşımın önemini daha iyi kavradıklarını belirtmişlerdir.

Bu tema, nicel bulgularda görülen zihinsel iyi oluş artışı ve pozitif duygu yüksekliği ile tutarlı bir görünüm sergilemektedir. Böylece araştırmanın dördüncü hipotezi olan, "Nicel ve nitel bulguların birbirini destekleyeceği" yönündeki öngörü de büyük ölçüde doğrulanmıştır.

Genel olarak, nicel bulgular zihinsel iyi oluşta anlamlı artış, pozitif duygularda artış ve negatif duygularda azalma olduğunu; nitel bulgular ise bu değişimlerin ebeveynlerin öznel deneyimlerinde karşılık bulduğunu göstermektedir. Elde edilen sonuçlar, uygulanan programın, evde eğitim alan süreğen hastalıklı çocukların bakımını üstlenen ebeveynlere yönelik etkili ve uygulanabilir bir psikososyal müdahale modeli olduğunu ortaya koymaktadır.

Nicel ve nitel bulgular birlikte değerlendirildiğinde, ebeveynlerin zihinsel iyi oluş ve duygu durumlarında gözlenen nicel değişimlerin, nitel verilerde ortaya çıkan psikolojik rahatlama, sosyal destek algısında artış ve aile içi etkileşimde güçlenme temalarıyla örtüştüğü görülmektedir. Bu bütünleşik yapı, uygulanan müdahale programının yalnızca sayısal düzeyde değil, ebeveynlerin öznel yaşantılarında da anlamlı karşılıklar bulduğunu ortaya koymaktadır. Böylece karma yöntem yaklaşımı, araştırma bulgularının geçerliliğini ve yorum derinliğini güçlendirmiştir.

4.TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu araştırmada, süreğen hastalığı nedeniyle evde eğitim alan öğrencilerin bakımını üstlenen ebeveynlere yönelik olarak gerçekleştirilen 8 haftalık sosyal ve

sanatsal etkinlik programının, ebeveynlerin zihinsel iyi oluş, pozitif duygu ve negatif duygu düzeyleri üzerindeki etkisi incelenmiştir. Uygulama öncesi ve sonrası yapılan ölçümler hem zihinsel iyi oluşta anlamlı bir artış hem pozitif duygularda yükseliş hem de negatif duygularda belirgin bir azalma olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar, programın ebeveynler üzerinde koruyucu ve güçlendirici etkiler yarattığını ortaya koymaktadır.

4.1. Zihinsel İyi Oluş Üzerine Tartışma

Araştırma sonucunda WEMWBS puanlarında anlamlı bir artış gözlenmiştir. Bu durum, Türkiye'de psikolojik iyi oluşun sosyal destek, katılım, anlamlı etkinlikler ve pozitif duygularla ilişkili olduğunu gösteren araştırmalarla paraleldir.

Keldal'ın (2015) WEMWBS Türkçe uyarlama çalışmasında da belirtildiği gibi, psikolojik iyi oluş; kişinin sosyal ilişkilerde bulunması, olumlu duygular yaşaması ve etkinliklere aktif katılımıyla güçlenmektedir. Bu çalışmada ebeveynlerin ortak etkinliklere düzenli olarak katılması, sosyal etkileşim alanlarının genişlemesi ve paylaşım deneyimleri yaşamaları zihinsel iyi oluşlarını artırmıştır.

Ayrıca Türkiye'de bakım veren bireylerde psikolojik yükün iyi oluşu azalttığını ortaya koyan Atagün ve arkadaşlarının (2011) "bakım veren yükü" araştırması da bulgularla örtüşmektedir. Bu araştırmada da uygulama öncesi ebeveynlerin duygusal ve zihinsel yüklerinin yüksek olduğu, müdahale sonrasında ise bu yükün hafiflediği görülmüştür. Bu yönüyle çalışma, Türkiye'de evde eğitim ebeveynlerine yönelik olarak geliştirilen sınırlı sayıdaki uygulamalı "iyi oluş temelli" psikososyal müdahale çalışmaları arasında yer almaktadır.

Elde edilen anlamlı artışın, müdahale programının harekete geçirdiği birden fazla psikolojik mekanizma üzerinden ortaya çıktığı değerlendirilmektedir. Sanat, ritim, masal ve ortak üretime dayalı etkinliklerin olumlu duygulanımı artırdığı; stres ve zihinsel yükü azalttığı bilinmektedir. Ayrıca ebeveynlerin süreç boyunca deneyim paylaşmaları, benzer yaşam koşullarındaki diğer ebeveynleri tanımaları ve sosyal destek hissetmeleri, zihinsel iyi oluş üzerinde aracılık eden önemli bir psikososyal mekanizma oluşturmuştur. Çocuklarla birlikte katılım ise ebeveyn–çocuk bağı ve aile içi duygusal iklimi güçlendirerek öz-yeterlik ve aidiyet hissini artırmıştır. Bu birleşik etki, WEMWBS puanlarındaki yükselişin yalnızca etkinlik çeşitliliğinden değil, aynı zamanda süreç boyunca işleyen sosyal bağlılık, duygusal rahatlama ve güçlenme mekanizmalarından kaynaklandığını göstermektedir.

4.2. Pozitif ve Negatif Duygu Üzerine Tartışma

PANAS sonuçlarında pozitif duygu puanları artmış, negatif duygu puanları azalmıştır. Bu bulgu, Anadolu Üniversitesinde Gençöz (2000) tarafından yapılan PANAS Türkçe uyarlama çalışmasının temel varsayımıyla tutarlıdır: olumlu duyguları güçlendiren sosyal etkinlikler bireyin genel psikolojik durumunu iyileştirir.

Bu çalışmada ebeveynlerin; Ortak sanat etkinliklerine katılması, Grup içinde paylaşım yapması, Çocuklarıyla beraber üretim süreçlerine dâhil olması, pozitif duyguları artırmış, stres ve kaygı gibi negatif duyguları azaltmıştır.

Türkiye'de yapılan araştırmalar da sosyal destek algısı yüksek olan bireylerin psikolojik iyilik hâli açısından daha avantajlı olduklarını göstermektedir (Kapıkıran & Özgüngör, 2009).

4.3. Sosyal Destek, Yalnızlık ve Ebeveynlik Yükü Açısından Tartışma

Nitel analizde elde edilen "yalnız olmadığını hissetme", "sosyal bağların güçlenmesi" ve "psikolojik rahatlama" temaları, Türk literatüründeki bakım veren araştırmalarıyla uyumludur.

Türkiye'de yapılan araştırmalar da bu bulguyu desteklemektedir. Kars Fertelli ve Tuncay'ın (2019) bakım veren bireyler üzerine yaptığı çalışmada, sosyal destek düzeyi yüksek olan bakım verenlerin bakım yükünün daha düşük, psikolojik iyi oluşlarının ise daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu araştırmanın nitel bulgularında yer alan "duygusal yükün hafiflemesi" ve "anlaşılmış hissetme" temaları da söz konusu çalışma ile paralellik göstermektedir.

Evde eğitim bağlamında, Şad ve Akdağ (2010) ile Sarı, Kızılkaya ve Karaca'nın (2020) araştırmalarında da evde eğitim süreçlerinin aileler üzerinde yüksek düzeyde sorumluluk, yalnızlık ve sosyal izolasyon yarattığı vurgulanmıştır. Bu çalışmanın bulguları da, söz konusu izolasyonu azaltmaya yönelik sosyal ve sanatsal etkinliklerin ebeveynler için önemli bir psikososyal destek kaynağı olabileceğini göstermektedir.

4.4. Katılım Sıklığı ve Etkinin Gücü

Elde edilen bulgularda, etkinliklere düzenli ve istikrarlı biçimde katılan ebeveynlerde zihinsel iyi oluş artışının daha belirgin olduğu görülmüştür. Bu durum, deneysel desenlerde müdahale sürecinin devamlılığının etkiyi güçlendirdiğini ifade eden Büyüköztürk ve arkadaşlarının (2022) araştırma yöntemleri çerçevesiyle örtüşmektedir.

Bu bulgu, Voltan Acar ve arkadaşlarının (2023) grupla psikolojik danışmada sürekliliğin ve düzenli katılımın, grup içi etkileşimi güçlendirdiğini ve üyelerin psikososyal iyilik hâlini artırdığını belirten yaklaşımıyla da uyumludur.

Araştırmadan elde edilen tüm veriler birlikte değerlendirildiğinde şu sonuçlara ulaşılmıştır:

Uygulanan müdahele programı, ebeveynlerin zihinsel iyi oluşunu anlamlı biçimde artırmıştır. Pozitif duyguları yükseltmiş, negatif duyguları azaltmıştır. Aile içi iletişim, sosyal destek hissi ve psikolojik dayanıklılık güçlenmiştir. Nitel ve nicel bulgular birbirini destekleyerek programın etkili bir müdahale modeli olduğunu göstermiştir.

Bu programın en önemli katkısı, Türkiye'de evde eğitim alan öğrencilerin ebeveynlerine yönelik geliştirilen az sayıdaki psikososyal destek modellerinden biri olmasıdır.

Elde edilen olumlu etkiler dikkat çekici olmakla birlikte, sonuçların tek grup desenine, öz-bildirim temelli ölçümlere ve ebeveyn–çocuk ortak katılımının doğurduğu olası yan etkilere bağlı olarak temkinli değerlendirilmesi gerekmektedir. Müdahale etkisi yalnızca program içeriğinden değil, sosyal etkileşim artışı, katılım motivasyonu veya paylaşım ortamının psikolojik rahatlatıcı etkisinden de kaynaklanmış olabilir. Bu nedenle bulguların genellenebilirliği sınırlıdır; daha kontrollü ve farklı örneklemlerle yapılacak ileri çalışmalar sonuçların sağlamlığını güçlendirecektir.

Bununla birlikte, literatürde sosyal ve sanatsal temelli müdahalelerin her bağlamda aynı etkiyi göstermediğine işaret eden çalışmalar da bulunmaktadır. Özellikle daha uzun süreli bakım yükü taşıyan, sosyal destek ağları son derece sınırlı olan veya ekonomik stres düzeyi yüksek ailelerde, kısa süreli müdahalelerin etkisinin sınırlı kalabildiği belirtilmektedir. Bu durum, elde edilen bulguların bağlama ve katılımcı özelliklerine duyarlı biçimde yorumlanması gerektiğini ortaya koymaktadır.

5. ÖNERİLER

1. Evde eğitim sürecindeki ebeveynlere yönelik düzenli ve yapılandırılmış psikososyal destek programları geliştirilerek okullarda yaygınlaştırılmalıdır.

2. Bakım veren ebeveynlerin stres, tükenmişlik ve duygusal yüklerini azaltmaya yönelik psikolojik danışmanlık, psikoeğitim ve sanat temelli destek hizmetleri rehberlik servisleri bünyesinde sistemli hâle getirilmelidir.

3. Ebeveynlerin sosyal izolasyonunu azaltmak ve dayanışma duygusunu güçlendirmek amacıyla çevrim içi destek ve paylaşım grupları oluşturulmalıdır.

4.Araştırmada uygulanan 8 haftalık sosyal–sanatsal etkinlik programı, Millî Eğitim Bakanlığı tarafından standart bir model hâline getirilerek farklı illerde uygulanabilir ve yaygınlaştırılabilir bir çerçeveye dönüştürülebilir.

5. Evde eğitim öğretmenlerine ve rehberlik personeline; aile dinamikleri, bakım veren yükü, tükenmişlik, psikolojik ilk yardım ve aileyle çalışma becerileri konularında hizmet içi eğitimler verilmelidir.

6. Evde eğitim ailelerine yönelik sanat, müzik, değerler eğitimi ve yaratıcı etkinlik örneklerini içeren dijital içerikler ve çevrim içi paylaşım platformları geliştirilmelidir.

7. Gelecek araştırmalarda daha geniş örneklem gruplarıyla, kontrol gruplu ve uzun dönemli izleme çalışmalarının yapılması; müdahale modelinin etki gücünün daha sağlam biçimde test edilmesi önerilmektedir.

8. Programın farklı engel gruplarında yer alan evde eğitim ailelerine ve farklı sosyo-ekonomik bağlamlara uyarlanabilirliği araştırılmalıdır.

9. Müdahale programlarının, standart eğitim almış psikolojik danışmanlar, psikologlar veya alan uzmanları tarafından yürütülmesi; bu doğrultuda uygulayıcı eğitim ve standart uygulama protokollerinin geliştirilmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı. (2025, Ocak). 2025 yılının "Aile Yılı" olarak ilan edilmesi hakkında basın açıklaması. https://www.aile.gov.tr/haberler/2025-yili-aile-yili-olarak-ilan-edildi/ Erişim tarihi: 10 Ekim 2025

Atagün, M. İ., Balaban, Ö. D., Atagün, Z., Elagöz, M., & Özpolat, A. Y. (2011). Kronik hastalıklarda bakım veren yükü. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, 3(3), 513–538. https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/113775

Büyüköztürk, Ş., Kılıç Çakmak, E., Akgün, Ö. E., Karadeniz, Ş., & Demirel, F. (2022). Bilimsel araştırma yöntemleri (31. baskı). Pegem Akademi.

Duru Aşiret, G., & Kapucu, S. (2012). İnmeli hastalara bakım veren hasta yakınlarının bakım yükü. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi, 15(1), 38–45. https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/30849

Gençöz, T. (2000). Pozitif ve Negatif Duygu Ölçeği: Geçerlik ve güvenirlik çalışması. Türk Psikoloji Dergisi, 15(1), 19–26.

Kapıkıran, Ş., & Özgüngör, S. (2009). Ergenlerin sosyal destek düzeylerinin akademik başarı ve güdülenme düzeyi ile ilişkileri. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi, 16(1), 21–30.

Kars Fertelli, T., & Tuncay, F. Ö. (2019). İnmeli bireye bakım verenlerde bakım yükü, sosyal destek ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki. JAREN, 5(2), 107–115.

Keldal, G. (2015). Warwick–Edinburgh Zihinsel İyi Oluş Ölçeği Türkçe formunun geçerlik ve güvenirlik çalışması. Turkish Psychological Counseling and Guidance Journal, 5(43), 81–88.

Kızılkaya, A. E., Sarı, H., & Karaca, M. A. (2020). Türkiye'de evde eğitim hizmetlerinin ebeveyn görüşlerine göre incelenmesi. Uluslararası Karamanoğlu Mehmetbey Eğitim Araştırmaları Dergisi, 2(1), 87–99. https://dergipark.org.tr/tr/pub/ukmead/issue/55651/572747

Miles, M. B., & Huberman, A. M. (1994). Qualitative data analysis: An expanded sourcebook (2nd ed.). SAGE Publications.

Millî Eğitim Bakanlığı. (2024, 7 Kasım). "Evde ve hastanede" sunulan imkânlarla 11 bin öğrencinin eğitimi kesintisiz sürüyor. https://www.meb.gov.tr/evde-ve-hastanede-sunulan-imknlarla-11-bin-ogrencinin-egitimi-kesintisiz-suruyor/haber/35343/tr Erişim tarihi: 12 Eylül 2025

Millî Eğitim Bakanlığı. (2025). Evde Eğitim Hizmetleri Kılavuzu. Özel Eğitim ve Rehberlik Hizmetleri Genel Müdürlüğü. https://orgm.meb.gov.tr/meb_iys_dosyalar/2025_05/27125050_evdeegitim hizmetlerikilavuzu 2025.pdf Erişim tarihi: 15 Eylül 2025

Patton, M. Q. (2014). Qualitative research & evaluation methods (4th ed.). SAGE Publications.

Şad, S. N., & Akdağ, M. (2010). Evde eğitim uygulamasına ilişkin veli ve öğretmen görüşleri. İnönü Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi, 11(2), 69–92. https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/442676

Şad, S. N., & Akdağ, M. (2010). Evde eğitim. Millî Eğitim Dergisi, 40(188), 19–31. Tennant, R., Hiller, L., Fishwick, R., Platt, S., Joseph, S., Weich, S., Parkinson, J.,

Secker, J., & Stewart-Brown, S. (2007). The Warwick–Edinburgh Mental Well-being Scaleç (WEMWBS): Development and UK validation. Health and Quality of Life Outcomes, 5(63), 1–13. https://doi.org/10.1186/1477-7525-5-63

Türkiye Alzheimer Derneği. (2023). Hasta yakınları ve bakım verenler için eğitim ve destek programı raporu. https://www.alzheimerdernegi.org.tr Erişim tarihi: 20 Ekim 2025

Voltan Acar, N., Yalçın, İ., Avşar, V., Serim-Yıldız, B., Erkan Atik, Z., & Umucu, E. (2023). Grupla psikolojik danışma: İlke ve teknikler (17. baskı). Nobel Akademik Yayıncılık.

Watson, D., Clark, L. A., & Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: The PANAS scales. Journal of Personality and Social Psychology, 54(6), 1063–1070. https://doi.org/10.1037/0022-3514.54.6.1063

Yıldırım, A., & Şimşek, H. (2021). Sosyal bilimlerde nitel araştırma yöntemleri (12. baskı). Seçkin Yayıncılık.

BÖLÜM 35

FOXO Gen Düzenlemesi ve Metabolik Yolaklarının Diyabet Tanı ve Tedavisindeki Rolü

Merve Şener Dincel[1]

M. Hilal Şehitoğlu Bingöl[2]

[1] Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya AD., ORCID: 0009-0003-9486-5725

[2] Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD ORCID: 0000-0003-4436-9160

Giriş

Diyabet, dünya genelinde 350 milyondan fazla kişiyi etkileyen ve hücre düzeyinde oksidatif stres yolları üzerinden çok sayıda sistemi zedeleyen kronik bir metabolik hastalıktır (Maiese, 2015). Tip 2 diyabetin (T2DM) patofizyolojisi; bozulmuş glukoz metabolizması, artmış oksidatif stres ve hasarlı insülin sinyalizasyonu gibi birbiriyle bağlantılı moleküler bozukluklardan oluşur (Mudjahid et al., 2025). Bu tablonun merkezinde, insülin sinyal yolağının son basamağında yer alan FOXO proteinleri bulunur.

Normal koşullarda kan şekeri yükseldiğinde insülin salgılanır, insülin reseptörüne bağlanır ve reseptörün tirozin kinaz aktivitesi insülin reseptör substratlarını fosforile eder. Bunu, PI3K'nin ve ardından AKT kinazlarının etkinleşmesi izler; AKT, FOXO1, FOXO3A ve FOXO4'ü fosforile ederek çekirdek dışına taşınmalarına ve insülin yanıt elemanı taşıyan genlerin transkripsiyonel olarak susturulmasına yol açar (Wallace, 2005). AKT'nin doğrudan fosforile ettiği FOXO ailesi üyeleri, enerji metabolizmasını insülin sinyalizasyonu ile glukoz ve lipid metabolizmasını düzenleyerek denetler (Sussman et al., 2011). İnsülin sinyalizasyonundaki bu basamaklar, diyabet fizyopatolojisinde en iyi tanımlanmış düğüm noktalarıdır (White, 2003).

Memelilerde dört FOXO izoformu bulunur: FOXO1, FOXO3a, FOXO4 ve FOXO6. Bu izoformlar gen ifadesi üzerinde toplanabilir etkiler gösterir; toplam etkinin yaklaşık %80'inden FOXO1, geri kalanından ise büyük ölçüde FOXO3 sorumludur (Pajvani & Accili, 2015). FOXO proteinlerinin temel fizyolojik işlevi, besin bulunurluğuna göre glukoz ile lipid kullanımı arasında geçiş yapılmasını sağlayan metabolik esnekliği mümkün kılmaktır (Pajvani & Accili, 2015). Bu esneklik, karaciğerde glukoz ve lipid üretimi, adipoz dokuda serbest yağ asidi döngüsü ve beta hücresinde insülin salgısı gibi farklı düzlemlerde işler. FOXO'nun glukoz üretimindeki rolü ilk kez Caenorhabditis elegans'ta gösterilmiş, ancak memelilerdeki işlevleri ilk tahmin edilenden daha karmaşık çıkmıştır (Matsumoto, 2006).

FOXO faktörleri yalnızca metabolizmayı değil; hücre farklılaşması, hücre döngüsü durması, DNA onarımı ve stres yanıtlarını da denetler (Glauser & Schlegel, 2007). Bu geniş etki alanı, tek bir FOXO izoformunu hedef almanın hem fırsatlarını hem de risklerini birlikte getirir. Aşağıdaki bölümlerde önce FOXO1'in karaciğer glukoz üretimindeki rolü, ardından FOXO3'ün beta hücresi ve oksidatif stres eksenindeki yeri ele alınmakta; sonrasında tarama yöntemi, bulgular ve tartışma sunulmaktadır.

FOXO1 ve Karaciğerde Glukoz Üretimi

FOXO1, karaciğerde glukoz üretiminin en doğrudan transkripsiyonel düzenleyicisidir (Zhang et al., 2019). Açlık durumunda dephosphorile olarak çekirdeğe girer ve glukoz-6-fosfataz (G6Pase) ile fosfoenolpiruvat karboksikinaz

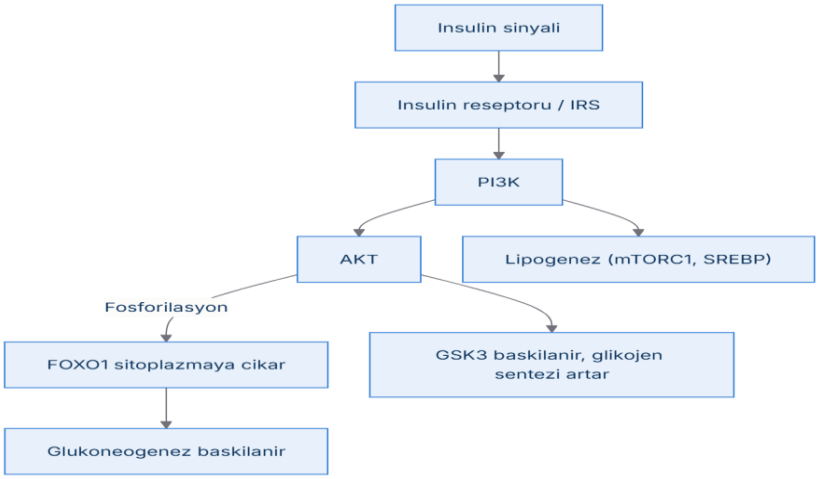
genlerinin transkripsiyonunu başlatır; bu da karaciğer glukoz üretimini artırır (Zhang et al., 2019). FOXO1, PGC-1α ve protein arginin metiltransferaz 1 ile birlikte glukoneojenik genlerin transkripsiyonunda eş aktivatör olarak görev yapar (Zhang et al., 2019). Beslenme durumunda ise insülin, PI3K-Akt kaskadını etkinleştirir ve FOXO1'i Thr24, Ser253 ve Ser316 kalıntılarından fosforile ederek çekirdekten çıkarır; böylece glukoneojenik gen promotorlarındaki FOXO1 doluluğu azalır ve glukoneogenez baskılanır (Zhang et al., 2019).

Bu düzenlemenin diyabetteki karşılığı iyi belgelenmiştir. İnsülin direnci ya da açık diyabet, hepatik FOXO1 fosforilasyonunun azalmasına ve hiperglisemiye yol açar (Pajvani & Accili, 2015). Karaciğerde aşırı FOXO1 aktivitesi, glukoz üretiminin insülin tarafından baskılanamamasıyla ilişkilidir; insüline dirençli karaciğerde FoxO1'in dominant-negatif varyantıyla işlevsel olarak baskılanması, aşırı glukoneogenezi geriletir ve diyabetik db/db farelerde açlık glisemisini düzeltir (Qu et al., 2006). Benzer şekilde, yüksek yağlı diyetle indüklenen obezitede antisens yaklaşımıyla hedeflenen FoxO1 inhibisyonu, karaciğer metabolizmasını ve periferik insülin etkisini iyileştirmiştir (Qu et al., 2006). Fare modellerinden elde edilen veriler, hepatik FOXO1'in genetik olarak ortadan kaldırılmasının glikojenoliz ve glukoneogenezde belirgin azalmalara yol açtığını, bunun da insülin duyarlılığını artırdığını göstermektedir (Pajvani & Accili, 2015).

FOXO1'in etkisi karaciğerle sınırlı değildir. İzole fare adacıklarında FOXO3 ve FOXO4'e kıyasla en baskın izoform olan FOXO1, beta hücrelerinin çoğalması ve stres direncinde rol oynar (Cheng & White, 2010). İnsan fetal pankreasında FOXO1, PDX1, neurogenin 3 ve NKX61'i baskılayarak beta hücre farklılaşmasını negatif yönde düzenler (Cheng & White, 2010). FOXO1, karaciğer ve yağ dokusunun yanı sıra pankreatik beta hücrelerinde de bol miktarda bulunur (Kandula et al., 2016). Beta hücresine özgü Foxo1 delesyonu yapılan farelerde, yaşlanma ve çoklu gebelik gibi beta hücresi stres modellerinde glukoz toleransı bozulur, insülin salgısı azalır ve beta hücre kütlesinde %30'luk bir düşüş görülür; soy izleme çalışmaları bu hücrelerin apoptozla değil, daha progenitör benzeri bir duruma geri dönerek (dediferansiyasyon) kaybolduğunu ortaya koymuştur (Hudish et al., 2019). T2DM'de beta hücresi dediferansiyasyonu Foxo1 işlev kaybıyla ilişkilendirilir ve bu süreç, olgun beta hücre kimliğini koruyan Pdx1, MafA ve Nkx6.1 gibi faktörlerin seçici kaybıyla birlikte yürür (Nordmann et al., 2017). İnsan T2DM adacıklarında da MAFA ve NKX6.1 düzeylerinin azaldığı gösterilmiştir (Guo et al., 2013).

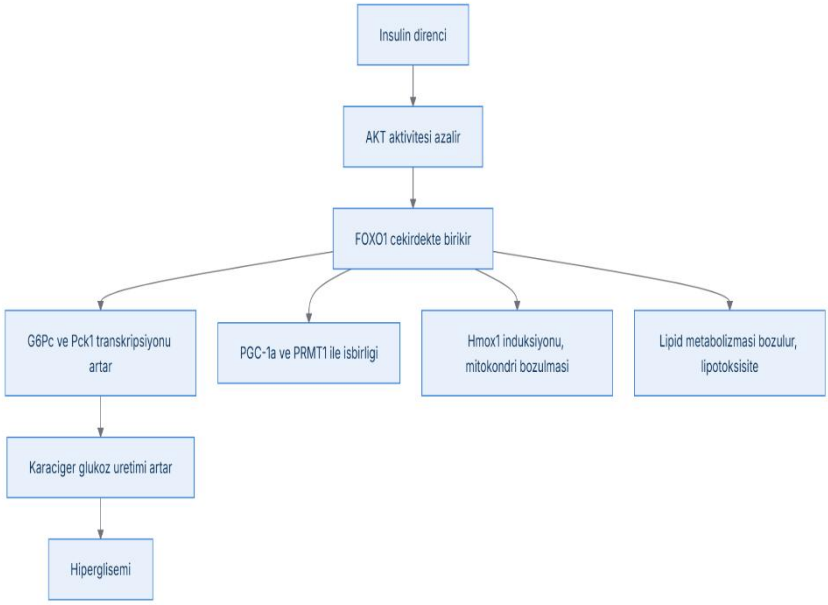
İskelet kası, insülinle uyarılan glukoz kullanımının yaklaşık %90'ının gerçekleştiği dokudur ve bu süreç PI3K/AKT sinyalizasyonu üzerinden yürür (Huang et al., 2018). Kas dokusunda FOXO1 aktivitesinin artması, kas kütlesinin azalmasına ve glukoz alımının düşmesine yol açar; FOXO1 ayrıca GLUT4 ifadesini baskılayarak insülin direncini derinleştirir (Mudjahid et al., 2025). Şekil

1, insülin sinyalinin FOXO1 üzerinden karaciğerdeki metabolik etkilere nasıl bağlandığını özetlemektedir.



Şekil 1. İnsülin sinyal yolağının FOXO1 üzerinden glukoz ve lipid metabolizmasına etkisi. Normal koşullarda AKT'nin FOXO1'i fosforile etmesi glukoneogenezi baskılar (Zhang et al., 2019)(Huang et al., 2018).

İnsülin direnci koşullarında ise bu denge bozulur: hiperaktif FOXO1, denetimsiz biçimde glukoneogenezi artırarak hiperglisemiye yol açar ve Hmox1'i indükleyerek mitokondriyal metabolizmayı (yağ asidi oksidasyonu dâhil) bozar (Cheng & White, 2010). Bu nedenle FOXO1'i sitozolde tutan ilaçların diyabet ve obezite tedavisinde etkili olabileceği öne sürülmüştür (White, 2003).



Şekil 2. Diyabette FOXO1'in karaciğerdeki metabolik yolakları nasıl yeniden düzenlediği. Aşırı FOXO1 aktivitesi glukoz üretimini ve lipotoksisiteyi artırır (Cheng & White, 2010)(Qu et al., 2006).

FOXO3 ve Beta Hücresi İşlevi

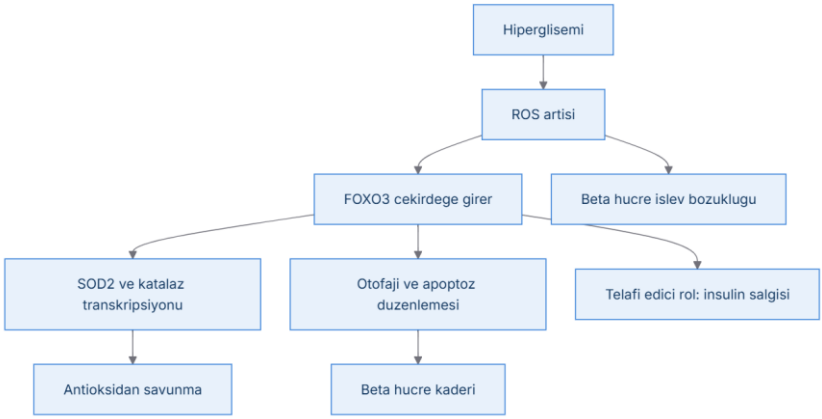
FOXO3, FOXO ailesi içinde oksidatif stres yanıtında en belirgin role sahip üyedir. FOXO3a, reaktif oksijen türlerini parçalayan süperoksit dismutaz 2 (SOD2/MnSOD) ve katalaz enzimlerinin transkripsiyonunu artırır; bu nedenle memeli hücrelerinde oksidatif stresin kritik fizyolojik düzenleyicisi olarak kabul edilir (Yun et al., 2011). Hipergliseminin yol açtığı oksidatif stres, FOXO aktivitesini fosforilasyon, asetilasyon ve ubikitinasyon gibi posttranslasyonel değişikliklerle düzenler; hücre içi ROS artışı FOXO'nun çekirdeğe yerleşmesini ve transkripsiyonel olarak etkinleşmesini kolaylaştırır (Rochette et al., 2014). Pankreatik beta hücrelerinde FOXO'ya bağlı yanıtlar kısa vadede hücrenin endokrin işlevini yerine getirmesine yardımcı olur ve geçici hiperglisemiye bağlı oksidatif strese karşı direnci artırabilir; uzun vadede ise beta hücre kütlesinin adaptasyonunu belirleyerek organizmanın insülin üretme kapasitesini koşullandırır (Glauser & Schlegel, 2007).

FOXO3'ün beta hücresindeki rolü tek yönlü değildir. Beta hücresine özgü Foxo1 kaybı olan farelerde, yaşla birlikte beliren bir hücre alt topluluğu, telafi edici bir Foxo3 artışı gösterir; bu hücreler, Foxo3 artışı göstermeyen Foxo1 nakavt beta hücrelerine kıyasla glukoza bağlı insülin salgısını daha güçlü biçimde

artırır (SON & Accili, 2024). Bu alt topluluk, hayvanlar 3 aydan 24 aya yaşlandıkça toplam beta hücre popülasyonunun yaklaşık %2'sinden %13'üne yükselir ve yabani tip kontrollerde bulunmaz (SON & Accili, 2024). Bu bulgu, diyabetik adacıklardaki hücre heterojenliğinde ve beta hücre işlevinin yaşa bağlı değişiminde FOXO3 telafisinin rolü olabileceğini düşündürmektedir (SON & Accili, 2024).

Oksidatif stres ekseninin yanı sıra FOXO3, insülin/IGF-1 sinyal yolağının evrimsel olarak korunmuş bir düzenleyicisi olarak yaşlanma ve yaşam süresiyle de ilişkilendirilir (Flachsbart et al., 2017). FOXO3A genindeki varyasyonun insan uzun ömrüyle güçlü biçimde ilişkili olduğu, homozigot minör ve majör aleller arasında 2,75'lik bir olasılık oranıyla (P = 0,00009) gösterilmiştir; uzun yaşayan erkekler ayrıca daha yüksek insülin duyarlılığına işaret eden biyolojik belirteçler sergilemiştir (Willcox et al., 2008). Bu ilişki Alman asırlıklarında da doğrulanmıştır (Flachsbart et al., 2009). Yaşlı kadınlardan oluşan bir kohortta FOXO3A'daki iki intronik tek nükleotid polimorfizmi yalnızca kadınlarda yaşam süresiyle anlamlı biçimde ilişkili bulunmuştur (rs1935949, OR = 1,35, %95 GA = 1,15–1,57) (Pawlikowska et al., 2009). FOXO3'teki fonksiyonel varyantların tanımlanması da bu genin yaşam süresi üzerindeki etkisini desteklemektedir (Flachsbart et al., 2017). Çin popülasyonunda yürütülen bir çalışmada ise FOXO3 varyantları yalnızca erkeklerde uzun ömürle ilişkilendirilmiş, ancak Bonferroni düzeltmesinden sonra bu ilişkiler anlamlılığını yitirmiştir (Lin et al., 2016).

Klinik düzlemde FOXO3, diyabetin hem tanısı hem de komplikasyonlarıyla bağlantılı görünmektedir. Yeni tanı almış pediatrik tip 1 diyabet (T1DM) hastalarında, periferik kan mononükleer hücrelerinde FOXO3 ekspresyonu sağlıklı kontrollere göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (P = 0,0005); bu, FOXO3 aşırı ifadesinin süregelen adacık otoimmün yıkımıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (Żurawek et al., 2020). Diyabetik nefropatiyle ilgili olarak, streptozotosinle diyabet indüklenen sıçan ve farelerin renal kortikal dokularında FoxO3a'nın inhibitör fosforilasyonu iki hafta içinde artmıştır; bu da FoxO3a aktivitesinin kaybının böbrek hastalığına yol açabileceğine işaret eder (Maiese et al., 2008). Diyabetik nefropati modellerinde transforming büyüme faktörü-beta, FoxO3a'nın çekirdek dışına çıkmasına ve transkripsiyonel etkinliğinin bloke olmasına yol açarak renal mezangial hücreleri apoptozdan korur (Maiese, 2015). Murin diyabet modellerinde retina hastalığının FoxO3a inhibisyonuna bağlı tedavilerle önlendiği de bildirilmiştir (Maiese, 2015). Şekil 3, FOXO3'ün oksidatif stres ve beta hücresi kaderi üzerindeki bu ikili rolünü göstermektedir.



Şekil 3. FOXO3'ün hiperglisemi kaynaklı oksidatif stres altındaki beta hücresinde üstlendiği koruyucu ve düzenleyici roller (Yun et al., 2011)(Glauser & Schlegel, 2007)(SON & Accili, 2024).

Literatür Çalışmaları

yürütülen literatür taraması; hakemli dergiler, konferans bildirileri ve ön baskıları kapsayan akademik veri tabanları üzerinden yürütülmüştür. Tarama, "FOXO1", "FOXO3", "diyabet", "insülin direnci", "glukoneogenez", "beta hücresi", "oksidatif stres", "PI3K/AKT" ve "yaşam süresi" anahtar sözcüklerinin farklı bileşimleriyle yapılmıştır. Çalışmalar; gen–diyabet ilişkisini doğrudan ele alması, deneysel ya da klinik veri sunması ve 2002–2025 aralığında yayımlanmış olması ölçütleriyle değerlendirmeye alınmıştır.

Tarama sonucunda bu bölümde toplam 38 çalışma incelenmiştir. Bu kaynakların 29'u açık erişimli tam metin üzerinden, 9'u ise özet düzeyinde erişilebilen kayıtlardan derlenmiştir.

Çalışmaların yayım yıllarına göre dağılımı, alandaki ilginin 2008–2019 aralığında yoğunlaştığını, son yıllarda ise daha çok derleme ve mekanizma çalışmalarına kaydığını göstermektedir.

İncelenen çalışmaların hangi genleri, hangi model ya da yaklaşımla ele aldığı Tablo1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. İncelenen çalışmaların gen, model ve temel bulguya göre dağılımı

Çalışma	İncelenen gen(ler)	Model / yaklaşım	Temel bulgu
Kitamura ve ark. (2002)	Foxo1	Fare pankreatik beta hücreleri; Pdx1 düzenlenmesi	Foxo1, Pdx1 üzerinden beta hücre büyümesini ve insülin salgısını düzenler (Kitamura et al., 2002)
Matsumoto (2006)	FoxO1	Fare karaciğeri; kazanç/kayıp fonksiyon	FoxO1, PGC-1α ile G6Pc ve Pck1'i uyararak glukoz üretimini artırır (Matsumoto, 2006)
Qu ve ark. (2006)	FoxO1	Diyabetik db/db fare; dominant-negatif FoxO1	Karaciğerde FoxO1 inhibisyonu aşırı glukoneogenezi baskılar (Qu et al., 2006)
Glauser ve Schlegel (2007)	FOXO	Pankreatik beta hücreleri (derleme)	FOXO, beta hücre kütlesinin adaptasyonunda ve oksidatif stres yanıtında kilit roldedir (Glauser & Schlegel, 2007)
Willcox ve ark. (2008)	FOXO3A	İnsan; vaka-kontrol (uzun yaşam)	FOXO3A varyantı uzun ömür ve daha yüksek insülin duyarlılığıyla ilişkilidir (Willcox et al., 2008)
Flachsbart ve ark. (2009)	FOXO3A	Alman asırlıklar; genotipleme	FOXO3A varyasyonunun uzun ömürle ilişkisi doğrulanmıştır (Flachsbart et al., 2009)
Pawlikowska ve ark. (2009)	FOXO3A, AKT1	Yaşlı kadın kohortu; genotipleme	FOXO3A intronik SNP'leri yalnızca kadınlarda yaşam süresiyle ilişkilidir (Pawlikowska et al., 2009)
Behl ve ark. (2009)	FOXO1	STZ-diyabetik sıçan retinası; siRNA	FOXO1 nakavtı mikrovasküler hücre kaybını azaltır (Behl et al., 2009)
Yang (2009)	FOXO1	İnsan PBMC; 62 T2DM + 40 sağlıklı	T2DM hastalarında PBMC FOXO1 mRNA düzeyi anlamlı yüksektir (Yang, 2009)
Yun ve ark. (2011)	FOXO3a	Diyabetik ortam; SIRT1/resveratrol	FOXO3a, SOD2 ve katalazı upregüle ederek oksidatif stresi azaltır (Yun et al., 2011)
Zhang ve ark. (2015)	FOXO1	Diyabetik yara iyileşmesi; fare	FOXO1 aşırı aktivasyonu apoptozu artırıp iyileşmeyi geciktirir (Zhang et al., 2015)

Kandula ve ark. (2016)	FOXO1	Diyabetik kardiyomiyopati (derleme)	FOXO1, diyabetik kalp hasarında merkezi rol oynar (Kandula et al., 2016)
Lin ve ark. (2016)	FOXO3	Çin popülasyonu; 616 uzun yaşamlı + 846 kontrol	FOXO3 varyantları yalnızca erkeklerde uzun ömürle ilişkilidir (Lin et al., 2016)
Flachsbart ve ark. (2017)	FOXO3	İnsan; fonksiyonel varyant analizi	FOXO3'te iki fonksiyonel varyant tanımlanmıştır (Flachsbart et al., 2017)
Hudish ve ark. (2019)	FoxO1	Beta hücresine özgü Foxo1 nakavt fare	Foxo1 kaybı beta hücre dediferansiyasyonuna ve yaklaşık %30 kütle kaybına yol açar (Hudish et al., 2019)
Żurawek ve ark. (2020)	FOXO3	Pediatrik T1DM; 28 hasta + 27 kontrol	Yeni tanı T1DM'de PBMC FOXO3 ekspresyonu anlamlı upregüledir (Żurawek et al., 2020)
Son ve Accili (2024)	Foxo1, Foxo3	Beta hücresine özgü Foxo1 KO fare; akış sitometrisi	Foxo1 kaybı olan beta hücrelerinde telafi edici Foxo3 artışı insülin salgısını iyileştirir (SON & Accili, 2024)
Mudjahid ve ark. (2025)	FOXO1, FOXO	Drosophila; bitkisel bileşik taraması	dFOXO ortolog yol, T2DM için tarama platformu sunar (Mudjahid et al., 2025)

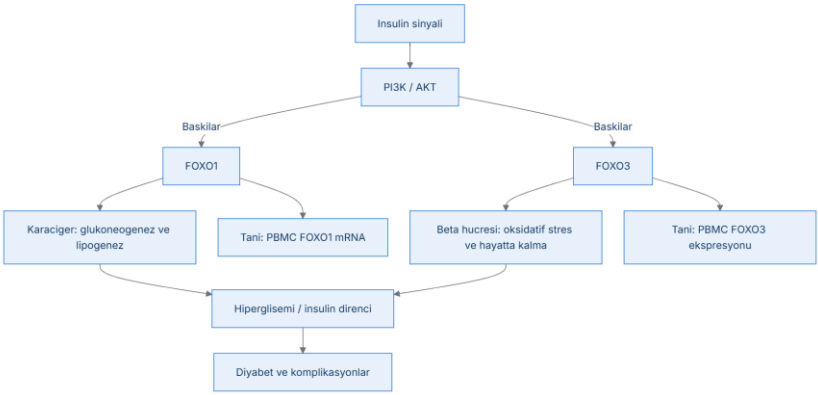
Bulgular

İncelenen çalışmalar, FOXO1 ve FOXO3'ün diyabetle ilişkisini farklı düzlemlerde ortaya koymaktadır. Bulguları gen bazında toplamak, ortak ve ayrışan noktaları görünür kılar.

FOXO1 ile ilgili bulgular. FOXO1, karaciğer glukoz üretiminin en doğrudan düzenleyicisi olarak öne çıkmaktadır. Fare karaciğerinde kazanç ve kayıp fonksiyon deneyleri, FOXO1'in PGC-1α ile birlikte G6Pc ve Pck1'i uyararak glukoz üretimini artırdığını göstermiştir (Matsumoto, 2006). İnsüline dirençli karaciğerde FoxO1'in baskılanması, aşırı glukoneogenezi geriletmiş ve diyabetik db/db farelerde açlık glisemisini düzeltmiştir (Qu et al., 2006). Beta hücresi tarafında, Foxo1 delesyonu yapılan farelerde yaşlanma ve çoklu gebelik stresi altında beta hücre kütlesinde %30 azalma görülmüş, bu kaybın apoptoz yerine dediferansiyasyonla gerçekleştiği ortaya konmuştur (Hudish et al., 2019). Klinik düzlemde ise 62 T2DM hastası ile 40 sağlıklı bireyin karşılaştırıldığı bir çalışmada, hastaların periferik kan mononükleer hücrelerindeki FOXO1 mRNA düzeyi sağlıklı bireylerden anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (Yang, 2009).

FOXO3 ile ilgili bulgular. FOXO3, oksidatif stres yanıtı ve beta hücresi kaderi etrafında toplanmaktadır. FOXO3a'nın SOD2 ve katalaz enzimlerini upregüle etmesi, bu izoformun antioksidan savunmadaki merkezî rolünü desteklemektedir (Yun et al., 2011). Beta hücresine özgü Foxo1 kaybı olan farelerde telafi edici Foxo3 artışı gösteren hücre alt topluluğunun, hayvanlar 3 aydan 24 aya yaşlandıkça toplam beta hücre popülasyonunun yaklaşık %2'sinden %13'üne yükseldiği ve bu hücrelerin insülin salgısını daha güçlü artırdığı bildirilmiştir (SON & Accili, 2024). Klinik tarafta, yeni tanı almış 28 pediatrik T1DM hastasında PBMC FOXO3 ekspresyonu 27 sağlıklı kontrole kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (P = 0,0005) (Żurawek et al., 2020). Diyabetik nefropati modellerinde FoxO3a inhibitör fosforilasyonunun streptozotosin sonrası iki hafta içinde arttığı görülmüştür (Maiese et al., 2008). Uzun ömür çalışmalarında ise FOXO3A varyantı ile insan uzun ömrü arasında 2,75'lik bir olasılık oranı saptanmıştır (Willcox et al., 2008).

Ortak ve yolak düzeyi bulgular. İnsülin sinyalinin PI3K/AKT üzerinden FOXO'yu fosforile ederek çekirdek dışına çıkarması, iki izoformun ortak düzenleme noktasını oluşturur (Zhang et al., 2019)(Sussman et al., 2011). İskelet kasında insülinle uyarılan glukoz kullanımının yaklaşık %90'ının bu yolak üzerinden gerçekleşmesi, kas dokusunu FOXO aracılı insülin direncinin merkezine yerleştirir (Huang et al., 2018). Ayrıca FOXO1'in GLUT4 ifadesini baskılayarak insülin direncini derinleştirmesi, glukoz alımı ile transkripsiyonel denetim arasındaki doğrudan bağı göstermektedir (Mudjahid et al., 2025). Şekil 5, FOXO1 ve FOXO3'ün tanı ve tedavi başlıkları altında nasıl birleştiğini özetlemektedir.



Şekil 5. FOXO1 ve FOXO3'ün metabolik yolaklar üzerinden diyabetin tanı ve tedavisiyle ilişkisinin bütünleşik gösterimi (Yang, 2009)(Żurawek et al., 2020).

Tartışma

Bulgular birlikte değerlendirildiğinde, FOXO1 ve FOXO3'ün diyabetteki rolünün tek bir yöne indirgenemeyeceği görülür. FOXO1 için kanıtlar daha tutarlıdır: hepatik FOXO1 aktivitesinin artması glukoz üretimini yükseltirken, baskılanması glisemiyi iyileştirmektedir (Matsumoto, 2006)(Qu et al., 2006). Bu nedenle FOXO1, tedavi açısından daha net bir hedef gibi görünmektedir. Ancak FOXO1'in beta hücresindeki işlevi bu tabloyu karmaşıklaştırır; zira beta hücresine özgü Foxo1 kaybı, hücrelerin dediferansiyasyonuna ve beta hücre kütlesinin azalmasına yol açmaktadır (Hudish et al., 2019). Bu durum, FOXO1'in dokudan bağımsız biçimde tümüyle baskılanmasının beta hücresi için istenmeyen sonuçlar doğurabileceğini göstermektedir. Dokuya özgü müdahaleler bu nedenle ön plana çıkmaktadır.

FOXO3 için durum daha da ikircikliidir. Bir yandan FOXO3a, SOD2 ve katalaz üzerinden oksidatif hasarı azaltarak koruyucu bir rol üstlenir (Yun et al., 2011); diğer yandan FoxO3a aktivitesinin kaybı, renal kortikal dokuda inhibitör fosforilasyonun artmasıyla diyabetik nefropatiyle ilişkilendirilmiştir (Maiese et al., 2008). Beta hücresinde ise Foxo3 artışı, Foxo1 kaybı olan hücrelerde insülin salgısını iyileştirerek telafi edici bir işlev görebilmektedir (SON & Accili, 2024). Bu bulgular, FOXO3'ü ne tümüyle baskılanacak ne de tümüyle etkinleştirilecek bir hedef olarak görmenin doğru olmadığını, etkinin dokuya ve hücre durumuna göre değiştiğini ortaya koymaktadır. Aynı karmaşıklık, FOXO aktivasyonunun bazı doku bağlamlarında yaşam süresini uzatması ve tümör oluşumunu baskılamasıyla da desteklenmektedir; bu nedenle FOXO'yu geniş biçimde inhibe etmenin terapötik sonuçları değişkenlik gösterebilir (Mudjahid et al., 2025).

Tanı açısından bakıldığında, FOXO ekspresyonunun periferik kan mononükleer hücrelerinde ölçülebilir olması umut vericidir. T2DM'de PBMC FOXO1 mRNA düzeyinin yüksek bulunması (Yang, 2009) ve yeni tanı T1DM'de PBMC FOXO3 ekspresyonunun artması (Żurawek et al., 2020), bu iki genin hastalık aktivitesine dair birer belirteç olabileceğini düşündürmektedir. FOXO1 transkript düzeylerinin başka otoimmün hastalıklarda düşük bulunması, bu belirtecin hastalığa özgü olup olmadığı sorusunu gündeme getirmektedir (Maiese et al., 2008). Genetik düzlemde ise FOXO1a ve FOXO3a haplotiplerinin daha yüksek HbA1c düzeyleri ve artmış mortalite riskiyle ilişkilendirilmesi, bu genlerin uzun vadeli metabolik sonuçlarla bağlantılı olabileceğini göstermektedir (Maiese et al., 2008)(Maiese et al., 2010).

Tedavi yaklaşımları açısından birkaç yön öne çıkmaktadır. FOXO1'i sitozolde tutan moleküllerin diyabet ve obezitede etkili olabileceği önerilmiştir (White, 2003). SIRT1'i upregüle eden resveratrol gibi bileşiklerin diyabetik ortamda FOXO3a aracılı oksidatif stresi azalttığı gösterilmiştir (Yun et al., 2011). Nikotinamid, FoxO protein aktivitesini inhibe edebilen ve hücresel metabolizmayı koruyabilecek bir ajan olarak değerlendirilmiştir (Maiese et al.,

2008). Bununla birlikte, klinik öncesi modellerden insana geçişte önemli kısıtlar bulunmaktadır. Mekanizma çalışmalarının büyük bölümü fare ve sıçan modellerine dayanmaktadır; Drosophila gibi omurgasız modeller ise FOXO yolunun korunmuş yapısı sayesinde yüksek verimli bileşik taraması için pratik bir platform sunmaktadır (Mudjahid et al., 2025). Bu modellerin sağladığı hız ve maliyet avantajı, memeli modellerindeki doğrulama ihtiyacını ortadan kaldırmaz; aşamalı bir deneysel çerçeve, klinik öncesi geliştirme sürecinin sağlamlığını artırabilir (Mudjahid et al., 2025).

Bu bölümün kısıtları da belirtilmelidir. İncelenen kaynakların bir kısmı yalnızca özet düzeyinde erişilebilmiştir ve bulgular farklı model sistemlerden (hücre kültürü, kemirgen, insan kohortları) geldiği için doğrudan karşılaştırılabilirliği sınırlıdır. Ayrıca FOXO1 ve FOXO3'ü birlikte ele alan insan çalışmalarının sayısı azdır; mevcut kanıtların önemli bölümü tek gen odaklıdır. Gelecekte, her iki izoformu aynı kohortta birlikte değerlendiren ve dokuya özgü etkileri ayırt eden çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

FOXO1 ve FOXO3, insülin sinyal yolağının son basamağında yer alan ve diyabet fizyopatolojisinde merkezî rol oynayan iki transkripsiyon faktörüdür. FOXO1, karaciğerde glukoneogenezin başlıca düzenleyicisidir; insülin direncinde çekirdekte birikerek G6Pc ve Pck1 gibi glukoneojenik genleri açar ve hiperglisemiye katkıda bulunur (Zhang et al., 2019)(Qu et al., 2006). FOXO3 ise beta hücresinin oksidatif strese yanıtında ve hayatta kalmasında öne çıkar; SOD2 ve katalaz gibi antioksidan enzimleri denetler (Yun et al., 2011). Her iki gen de periferik kan hücrelerinde ölçülebilir ekspresyon değişimleri göstermesi bakımından tanı açısından umut vericidir (Yang, 2009)(Żurawek et al., 2020). Tedavi tarafında ise en önemli sonuç, FOXO'yu dokuya özgü biçimde ele alma gerekliliğidir: karaciğerde FOXO1 aktivitesinin baskılanması yararlı görünürken, beta hücresinde aynı müdahale hücre kimliğinin kaybına yol açabilir (Hudish et al., 2019). Bu dengeyi anlamak, diyabet için yeni tanı belirteçleri ve daha isabetli tedaviler geliştirmenin önünü açacaktır. Gelecek çalışmaların, FOXO1 ve FOXO3'ü aynı hasta gruplarında ve dokuya özgü bağlamlarda birlikte değerlendirmesi, alanın en acil ihtiyaçlarından biri olarak öne çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

Behl, Y., Krothapalli, P., Desta, T., Roy, S., & Graves, D. T. (2009). FOXO1 Plays an Important Role in Enhanced Microvascular Cell Apoptosis and Microvascular Cell Loss in Type 1 and Type 2 Diabetic Rats. *Diabetes*, *58*(4), 917–925. https://doi.org/10.2337/db08-0537

Cheng, Z., & White, M. F. (2010). Targeting Forkhead Box O1 from the Concept to Metabolic Diseases: Lessons from Mouse Models. *Antioxidants and Redox Signaling*, *14*(4), 649–661. https://doi.org/10.1089/ars.2010.3370

Flachsbart, F., Caliebe, A., Kleindorp, R., Blanché, H., Eller-Eberstein, H. von, Nikolaus, S., Schreiber, S., & Nebel, A. (2009). Association of FOXO3A variation with human longevity confirmed in German centenarians. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *106*(8), 2700–2705. https://doi.org/10.1073/pnas.0809594106

Flachsbart, F., Dose, J., Gentschew, L., Geismann, C., Caliebe, A., Knecht, C., Nygaard, M., Badarinarayan, N., ElSharawy, A., May, S., Luzius, A., Torres, G. G., Jentzsch, M., Förster, M., Häsler, R., Pallauf, K., Lieb, W., Derbois, C., Galán, P., … Nebel, A. (2017). Identification and characterization of two functional variants in the human longevity gene FOXO3. *Nature Communications*, *8*(1), 2063. https://doi.org/10.1038/s41467-017-02183-y

Glauser, D. A., & Schlegel, W. (2007). The emerging role of FOXO transcription factors in pancreatic β cells. *Journal of Endocrinology*, *193*(2), 195–207. https://doi.org/10.1677/joe-06-0191

Guo, S., Dai, C., Guo, M., Taylor, B. L., Harmon, J. S., Sander, M., Robertson, R. P., Powers, A. C., & Stein, R. (2013). Inactivation of specific β cell transcription factors in type 2 diabetes. *Journal of Clinical Investigation*, *123*(8), 3305–3316. https://doi.org/10.1172/jci65390

Huang, X., Liu, G., Guo, J., & Su, Z. (2018). The PI3K/AKT pathway in obesity and type 2 diabetes. *International Journal of Biological Sciences*, *14*(11), 1483–1496. https://doi.org/10.7150/ijbs.27173

Hudish, L. I., Reusch, J. E. B., & Sussel, L. (2019). β Cell dysfunction during progression of metabolic syndrome to type 2 diabetes. *Journal of Clinical Investigation*, *129*(10), 4001–4008. https://doi.org/10.1172/jci129188

Kandula, V., Kosuru, R., Li, H., Yan, D., Zhu, Q., Lian, Q., Ge, R., Xia, Z., & Irwin, M. G. (2016). Forkhead box transcription factor 1: role in the pathogenesis of diabetic cardiomyopathy. *Cardiovascular Diabetology*, *15*(1), 44. https://doi.org/10.1186/s12933-016-0361-1

Kitamura, T., Nakae, J., Kitamura, Y., Kido, Y., Biggs, W., Wright, C. V. E., White, M. F., Arden, K. C., & Accili, D. (2002). The forkhead transcription factor Foxo1 links insulin signaling to Pdx1 regulation of pancreatic β cell growth.

Journal of Clinical Investigation, *110*(12), 1839–1847. https://doi.org/10.1172/jci16857

Lin, R., Zhang, Y., Yan, D., Liao, X., Wang, X., Fu, Y., & Cai, W. (2016). Genetic Association Analysis of Common Variants in FOXO3 Related to Longevity in a Chinese Population. *PLoS ONE*, *11*(12). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167918

Maiese, K. (2015). FoxO Transcription Factors and Regenerative Pathways in Diabetes Mellitus. *Current Neurovascular Research*, *12*(4), 404–413. https://doi.org/10.2174/1567202612666150807112524

Maiese, K., Chong, Z. Z., & Shang, Y. (2008). OutFOXOing disease and disability: the therapeutic potential of targeting FoxO proteins. *Trends in Molecular Medicine*, *14*(5), 219–227. https://doi.org/10.1016/j.molmed.2008.03.002

Maiese, K., Chong, Z. Z., Shang, Y., & Hou, J. (2008). A "FOXO" in sight: Targeting Foxo proteins from conception to cancer. *Medicinal Research Reviews*, *29*(3), 395–418. https://doi.org/10.1002/med.20139

Maiese, K., Chong, Z. Z., Shang, Y., & Hou, J. (2010). Novel Avenues of Drug Discovery and Biomarkers for Diabetes Mellitus. *The Journal of Clinical Pharmacology*, *51*(2), 128–152. https://doi.org/10.1177/0091270010362904

Matsumoto, M. (2006). Dual role of transcription factor FoxO1 in controlling hepatic insulin sensitivity and lipid metabolism. *Journal of Clinical Investigation*, *116*(9), 2464–2472. https://doi.org/10.1172/jci27047

Mudjahid, M., Latada, N. P., Ophinni, Y., & Nainu, F. (2025). Drosophila-based screening of herbal compounds targeting FOXO signaling pathway in type 2 diabetes mellitus. *Frontiers in Pharmacology*, *16*, 1621414. https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1621414

Nordmann, T. M., Dror, E., Schulze, F., Traub, S., Berishvili, E., Barbieux, C., Böni-Schnetzler, M., & Donath, M. Y. (2017). The Role of Inflammation in β-cell Dedifferentiation. *Scientific Reports*, *7*(1), 6285. https://doi.org/10.1038/s41598-017-06731-w

Pajvani, U. B., & Accili, D. (2015). The new biology of diabetes. *Diabetologia*, *58*(11), 2459–2468. https://doi.org/10.1007/s00125-015-3722-5

Pawlikowska, L., Hu, D., Huntsman, S., Sung, A. H., Chu, C., Chen, J., Joyner, A. H., Schork, N. J., Hsueh, W., Reiner, A. P., Psaty, B. M., Atzmon, G., Barzilai, N., Cummings, S. R., Browner, W. S., Kwok, P., Ziv, E., & Fractures, for the S. of O. (2009). Association of common genetic variation in the insulin/IGF1 signaling pathway with human longevity. *Aging Cell*, *8*(4), 460–472. https://doi.org/10.1111/j.1474-9726.2009.00493.x

Qu, S., Altomonte, J., Perdomo, G., He, J., Fan, Y., Kamagaté, A., Meseck, M., & Dong, H. H. (2006). Aberrant Forkhead Box O1 Function Is Associated with

Impaired Hepatic Metabolism. *Endocrinology*, *147*(12), 5641–5652. https://doi.org/10.1210/en.2006-0541

Rochette, L., Zeller, M., Cottin, Y., & Vergely, C. (2014). Diabetes, oxidative stress and therapeutic strategies. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, *1840*(9), 2709–2729. https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2014.05.017

SON, J., & Accili, D. (2024). 1733-P: Foxo3 and Heterogeneity of Dedifferentiating ß-Cells. *Diabetes*, *73*. https://doi.org/10.2337/db24-1733-p

Sussman, M. A., Völkers, M., Fischer, K. M., Bailey, B., Cottage, C. T., Din, S., Gude, N., Avitabile, D., Álvarez, R. B., Sundararaman, B., Quijada, P., Mason, M., Konstandin, M. H., Malhowski, A. J., Cheng, Z., Khan, M., & McGregor, M. (2011). Myocardial AKT: The Omnipresent Nexus. *Physiological Reviews*, *91*(3), 1023–1070. https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2010

Wallace, D. C. (2005). A Mitochondrial Paradigm of Metabolic and Degenerative Diseases, Aging, and Cancer: A Dawn for Evolutionary Medicine. *Annual Review of Genetics*, *39*(1), 359–407. https://doi.org/10.1146/annurev.genet.39.110304.095751

White, M. F. (2003). Insulin Signaling in Health and Disease. *Science*, *302*(5651), 1710–1711. https://doi.org/10.1126/science.1092952

Willcox, B. J., Donlon, T. A., He, Q., Chen, R., Grove, J., Yano, K., Masaki, K., Willcox, D. C., Rodríguez, B. L., & Curb, J. D. (2008). FOXO3A genotype is strongly associated with human longevity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *105*(37), 13987–13992. https://doi.org/10.1073/pnas.0801030105

Yang, C. (2009). The changes and significance of FOX01 mRNA level in peripheral blood mononuclear cells from type 2 diabetes mellitus patients. *Chinese Journal of Clinical Laboratory Science*. https://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-LCJY200904019.htm

Yun, J., Chien, A., Jialal, I., & Devaraj, S. (2011). Resveratrol up-regulates SIRT1 and inhibits cellular oxidative stress in the diabetic milieu: mechanistic insights. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, *23*(7), 699–705. https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2011.03.012

Zhang, C., Ponugoti, B., Tian, C., Xu, F., Tarapore, R. S., Batres, A., Alsadun, S., Lim, J., Dong, G., & Graves, D. T. (2015). FOXO1 differentially regulates both normal and diabetic wound healing. *The Journal of Cell Biology*, *209*(2), 289–303. https://doi.org/10.1083/jcb.201409032

Zhang, X., Yang, S. S., Chen, J., & Su, Z. (2019). Unraveling the Regulation of Hepatic Gluconeogenesis. *Frontiers in Endocrinology*, *9*, 802. https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00802

Żurawek, M., Fichna, M., Fichna, P., Czainska, M., & Rozwadowska, N. (2020). Upregulation of FOXO3 in New-Onset Type 1 Diabetes Mellitus. *Journal of Immunology Research*, *2020*(1), 9484015. https://doi.org/10.1155/2020/9484015

BÖLÜM 36

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisinde Maksiller Sinus: Cerrahi Protokoler, Dijital Yaklaşımlar ve Komplikasyon Yönetimi

Baran Coşkun[1]

[1] Arş. Gör., Sivas Cumhuriyet Üniversitesİ, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, 0009-0000-4987-6634

1.Cerrahi Anatomi, Fizyoloji ve Peroperatif Değerlendirme

1.1 Maksiller Sinüsün Cerrahi Anatomisi ve Sınırları

Maksiller sinüs, paranasal sinüslerin en büyüğü olup piramit şeklinde bir yapıya sahiptir (Iwanaga et al., 2019). Embriyolojik olarak gelişimi anne karnında erken dönemde başlar; sinüsün tam olarak gelişmesi ve erişkin boyutlarına ulaşması büyük ölçüde üçüncü büyük azı dişlerinin sürmesi ile birlikte 18-21 yaş civarında gerçekleşir (Iwanaga et al., 2019). Sinüs boşluğunun iç yüzeyi, periost tabakası içermeyen ve mukus üreten silyalı psödostratifiye kolumnar epitel tabakası olan Schneiderian membranı ile kaplıdır. Maksiller sinüs hacmi bireyler arasında büyük anatomik farklılıklar göstermekle birlikte; bu durum yaş, cinsiyet ve bölgenin dişsizlik durumu (edentülizm) gibi faktörlerden doğrudan etkilenir (Atay & Mısırlıoğlu, 2026). Ortalama sinüs hacmi dişli bireylerde 15.83 cm^3 civarında iken, diş kayıpları ile birlikte bu hacimde anlamlı düzeyde azalmalar görülebilmektedir (Atay & Mısırlıoğlu, 2026).

Piramit şeklindeki maksiller sinüsün anatomik sınırlarını beş ana duvar oluşturmaktadır:

Ön (Anterior) Duvar: Maksillanın fasiyal yüzeyi tarafından oluşturulan bu duvar, ince bir yapıda olan kanin fossasını ve orta-üst bölgesinde yer alan infraorbital foramen'i barındırır. Aynı zamanda anterior superior alveolar sinir ve damarların geçtiği canalis sinuosus da ön duvarın iç yüzeyi boyunca uzanır (Iwanaga et al., 2019).

Arka (Posterior) Duvar: Maksillanın infratemporal yüzeyinden meydana gelir. Bu bölge aynı zamanda pterigopalatin fossanın ön sınırını oluşturması bakımından cerrahi sınırların belirlenmesinde oldukça kritiktir (Iwanaga et al., 2019) .

Üst Duvar (Tavan): Orbitanın tabanını oluşturan bu duvar üçgen şeklinde, oldukça ince ve kırılgan bir yapıya sahiptir. İçerisinden infraorbital sinirin seyrettiği infraorbital oluk geçmektedir. Tavan kalınlığının medial bölgede ortalama 0.4 mm, lateral bölgede ise 0.5 mm olduğu saptanmıştır (Iwanaga et al., 2019).

İç (Medial) Duvar: Maksiller sinüsü burun boşluğundan izole eden pürüzsüz duvardır. Maksiller sinüsün doğal drenajını sağlayan ostium bu duvarda yer alır ve drenaj, etmoidal infundibulum aracılığıyla orta nazal meatusa sağlanır (Iwanaga et al., 2019).

Alt Duvar (Taban): Maksillanın alveolar ve palatinal çıkıntıları tarafından oluşturulur. Sinüs tabanı anteroposterior yönde tipik olarak birinci küçük azı (premolar) dişin mezyal kökünden başlayıp, üçüncü büyük azı dişin distaline kadar geniş bir uzanım gösterir (Sarilita et al., 2024a).

Ağız, diş ve çene cerrahisi pratiğinde maksiller sinüsün en önemli komşuluğu, posterior maksiller dişlerin apikalleri ile olan son derece yakın anatomik ilişkisidir. Sinüs tabanı ile dental kök uçları arasında yalnızca ince bir kompakt kortikal kemik tabakası bariyer görevi görür (Sarilita et al., 2024a) .

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve KIBT çalışmaları, maksiller posterior diş kökleri ile sinüs tabanı arasındaki ortalama mesafenin oldukça kısa olduğunu (yaklaşık 1.97 mm) ortaya koymuştur. İkinci büyük azı dişinin bukkodistal kökü sinüs tabanına en yakın kök olarak saptanırken, birinci premoların palatinal kökü genellikle sinüs tabanından en uzakta yer alan köktür (Sarilita et al., 2024a).

Birinci ve ikinci büyük azı diş köklerinin vakaların yaklaşık %40'ında sinüs tabanı ile çok yakın temas halinde olduğu; sırasıyla vakaların %2,2 ve %2,0'sinde ise köklerin sinüs tabanını delerek sinüs boşluğuna protrüze olduğu bildirilmiştir (Sarilita et al., 2024a) .

Diş kökleri ile sinüs arasındaki bu hassas komşuluk, iatrojenik odontojenik maksiller sinüzitlerin temel sebebini oluşturmaktadır. Odontojenik enfeksiyonların sinüse yayılmasının yanı sıra; diş çekimi komplikasyonları, oroantral komünikasyon oluşumu ve taşkın kanal tedavisi komplikasyonlarını önlemek adına bu yapının preoperatif 3 boyutlu görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmesi kritik öneme sahiptir (Iwanaga et al., 2019; Sarilita et al., 2024a).

Maksiller sinüs tabanında veya duvarlarında gözlenen, mukozal bütünlüğü bölen kortikal kemik uzantıları septum (Underwood septaları) olarak adlandırılır. Yaş, cinsiyet ve diş eksikliğine bağlı olarak görülme sıklıkları değişmekle birlikte, özellikle total dişsiz maksillalarda görülme prevalansı (%57,1'e kadar) oldukça yüksektir (Meer et al., 2026). Lateral yaklaşımlı sinüs tabanı yükseltme (sinüs lift) ameliyatlarında Schneiderian membranının yırtılma ve cerrahi komplikasyon riskini artıran en önemli anatomik faktörlerin başında gelmektedir (Schiller, Barbu, Iancu, & Brad, 2022).

Maksiller sinüs membranı olan Schneiderian membranının histolojisi ve biyomekaniğin:

Maksiller sinüs boşluğunun iç yüzeyini döşeyen Schneiderian membranı, histolojik olarak üç katmanlı bir mukozaya sahiptir. Membranın yüzeyel yani en üst tabakası, sinüs içerisine salgıladığı mukus sayesinde hava yoluyla gelen yabancı partiküllerin sinüs dışına doğru yollanmasından sorumlu olan silyalı psödostratifiye kolumnar epitel hücrelerinden oluşmaktadır. Bu epitel dokusunun hemen altında yoğun kan damarları ve bez yapıları içeren ince bir lamina propria katmanı yer alırken; en alt tabakası ise doğrudan maksillanın kortikal kemiğiyle birleşen periost tabakasıdır. Bu üç katman, sinüs boşluğunda birbiriyle bütünleşerek bir komples yapı oluşturarak kemik yüzeyine sıkıca tutunur (Pommer, Unger, Sütö, Hack, & Watzek, 2009).

Maksiller sinüs membran kalınlığı sinüsle alakalı cerrahi işlemlerde (özellikle sinüs lift) perforasyon riskini belirleyen en önemli faktörlerden biridir. (Monje et al., 2016). Geniş çaplı radyolojik (KIBT/BT) ölçümlerin incelendiği sistematik derlemelerde, sağlıklı bireylerdeki ortalama membran kalınlığının 1.17 mm olduğu bildirilmiştir (Monje et al., 2016). Ancak 3 boyutlu radyolojik görüntülemelerin, membran kalınlığını histolojik kesitlere kıyasla daha kalın (histolojik kesitlerde ortalama 0.48 mm) hesaplama eğiliminde olduğu gösterilmiştir (Monje et al., 2016). Klinik pratikte 2 mm'ye kadar olan kalınlık değerleri sağlıklı ve fizyolojik kabul edilirken, 2 mm ile 4 mm arasındaki değerler mukozal kalınlaşma, 4 mm'yi aşan membran kalınlıkları ise sinüs patolojisi açısından yüksek riskli olarak değerlendirilmektedir (Kalyvas et al. 2018) . Ayrıca hasta profili incelendiğinde; sigara kullanan bireylerde ve periodontal hastalık geçmişi olan hastalarda sinüs membranının, sağlıklı bireylere oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kalın olduğu kanıtlanmıştır (Monje et al., 2016).

Cerrahi elevasyon sırasında yapılan manipülasyonlara membranın yırtılmaya karşı gösterdiği direnç, dokunun sahip olduğu gerilme kuvvetine ve elastikiyetine bağlıdır (Zhai et al., 2018). Literatürde sinüs membranının fiziksel sınırlarını belirleyen en yüksek atıflı in vitro çalışmalardan biri olan Pommer ve arkadaşlarının araştırmasında, sağlıklı membranın perforasyon anına kadar kendi orijinal uzunluğunun %132,6'sına kadar esneyebildiği tespit edilmiştir. Aynı çalışmada, membranın yırtılmadan dayanabileceği maksimum gerilim kuvveti ortalama 7.3 N/mm² olarak ölçülmüştür (Pommer et al., 2009). Kalınlığı 1 mm'den ince olan atrofik membranlar ile sinüs patolojisine sahip membranlarda membran kalınlığının artmasıyla beraber ve bunlara bağlı olarak elastikiyet modülünü kaybetmiş olan membranlar, sinüs lift operasyonları sırasında cerrahi streslere karşı en kırılgan ve perforasyona en yatkın doku profillerini oluşturmaktadır (Monje et al., 2016; Zhai et al., 2018).

1.2.Kritik Anatomik Varyasyonlar ve Damar-Sinir Ağı

Maksiller sinüs tabanında ve duvarlarında yer alan kortikal kemik bölmeleri, ilk kez 1910 yılında Arthur Underwood tarafından tanımlanmıştır ve Underwood septaları adını almıştır, cerrahi planlamayı doğrudan etkileyen en yaygın anatomik varyasyondur (Maestre-Ferrín, Carrillo-García, Galán-Gil, Peñarrocha-Diago, & Peñarrocha-Diago, 2011). KIBT çalışmalarına göre genel popülasyonda görülme sıklığı yaklaşık %25-35 aralığındadır ve çoğunlukla orta sinüs bölgesinde genellikle birinci ve ikinci büyük azı dişlerinin ortasında yerleşim gösterir (Pommer et al., 2009). Cerrahi açıdan septalar, Schneiderian membranının gerilimini artırarak lateral yaklaşımlı operasyonlarda membranda perforasyon riskini artıran bir numaralı anatomik faktördür (Maestre-Ferrin, Galan-Gil, Rubio-Serrano, Penarrocha-Diago, & Penarrocha-Oltra, 2010). Bu nedenle, belirgin bir septa varlığında cerrahın çift pencereli veya septayı içine

alan modifiye lateral osteotomi tasarımlarına yönelmesi gerekmektedir (Pommer et al., 2012).

Maksiller sinüsün lateral duvarı ve Schneiderian membranının kanlanması, temel olarak maksiller arterin bir dalı olan Arteria Alveolaris Superior Posterior (AASP) ile İnfraorbital Arterin oluşturduğu anastomoz ağı ile sağlanır (Solar et al., 1999) . Elian ve ark. temel sınıflandırmasına göre AASP lateral duvarda üç farklı konumda seyredebilir. Bunlar: intraosseöz, membran altı (subperiostal/ekstraosseöz) ve lateral korteks dış yüzeyi. Yapılan güncel analizler, sinüs lift vakalarının yaklaşık %70'inde damar kanalının radyolojik olarak tespit edilebildiğini göstermektedir (Elian, Wallace, Jalbout, & Froum, 2005). Özellikle damarın lateral kemik duvarının tam içinden (intraosseöz) geçtiği vakalarda osteotomi sırasında kanama riski oldukça fazladır (Solar et al., 1999). Preoperatif 3 boyutlu görüntüleme ile bu damar ağının tespiti, osteotomi sınırlarının modifiye edilmesi ve güvenli cerrahi sahanın oluşturulması açısından kritik önem taşır.

Maksiller sinüsün ön-üst duvarının komşuluğundaki en kritik nörovasküler yapı, içerisinden infraorbital sinir ve damar paketinin geçtiği infraorbital kanal ve bunun yüze yansıması olan infraorbital foramendir. Foramen, tipik olarak infraorbital kenarın 5-7 mm altında yer almaktadır (Arx, Fodich, Bornstein, & Jensen, 2014). İleri derece alveolar kemik erimesi olan dişsiz vakalarda, kret tepesi ile foramen arasındaki mesafe kısalmakta ve lateral pencere preparasyonu sırasında cerrahi sahanın üst sınırı foramene tehlikeli bir biçimde yaklaşabilmektedir. İatrojenik sinir hasarı, dudak, burun kanadı ve yanak bölgesinde kalıcı veya geçici parestezi (hissizlik) gibi istenmeyen durumlara yol açabileceği için, cerrahi pencerenin üst sınırının foramenden en az 5 mm uzaklıkta kalmasına azami özen gösterilmelidir (Gapski et al., 2008).

1.3 Preoperatif Radyolojik ve Klinik Değerlendirme

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisine maksiller sinüsün değerlendirilmesi için panoramik radyografiler geleneksel anlamda ilk başvurulan tarama yöntemidir (Harris et al., 2012). Ancak iki boyutlu bir görüntüleme aracı olmasından dolayı anatomik yapıların birbiri üzerine süperpoze olması, distorsiyon ve değişen magnifikasyon hataları gibi dezavantajlara sahiptir. Panoramaik radyografiler sinüs içerisindeki Underwood septalarının tespiti, mukozal kalınlaşmaların milimetrik ölçümleri ve bukkopalatinal yöndeki kemik kalınlığının belirlenmesinde yetersiz kalmaktadır (Maestre-Ferrin et al., 2010).

Sinüs tabanı yükseltme gibi ileri cerrahi işlemler ve posterior maksillaya yönelik implant uygulamaları öncesinde Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (KIBT) kullanımı altın standart tanı ve planlama aracı olarak kabul edilmektedirler. KIBT üç boyutlu ve distorsiyonsuz görüntüleme sağlayarak sinüs kapasitesinin gerçek hacmini, alveolar kretin kalitesini ve posterior maksilladaki yatay yöndeki kemik genişliğini kusursuz şekilde yansıtır (von Arx,

Fodich, & Bornstein, 2014). Lateral sinüs lift operasyonu sırasında pencere açılması esnasında ciddi kanama riski oluşturan AASP kanalının tespiti septaların üç boyutlu lokalizasyonu ve mevcut apikal lezyonların sinüs ile ilişkisi ile ancak preoperatif KIBT analizi ile güvenilir anlamda değerlendirilebilir (Harris et al., 2012). Klinik vakalarda panoramik radyografi bir başlangıç röntgeni olarak kullanılıyor olsa da cerrahi planlamaların doğruluğunu arttırmak ve komplikasyonları yönetmek adına maksiller sinüs operasyonlarında KIBT kullanımı zorunluluk haline gelmiştir.

2.Dentoalveolar İlişkiler ve İatrojenik Girişimlerin Yönetimi

2.1. Oroantral Açıklık (OAİ) ve Oroantral Fistül (OAF)

Oroantral açıklık (OAİ), ağız boşluğu ile maksiller sinüs arasında oluşan patolojik ve yapay bir bağlantıdır. OAİ etiyolojisinde vakaların %80-85'inde temel sebebi sinüs tabanıyla çok yakın anatomik komşuluğa sahip olan maksiller posterior dişlerin çekimidir (Hernando, Gallego, Junquera, & Villarreal, 2010). Literatürde üst çene arka grup diş çekimlerini takiben OAİ oluşma insidansı %0.31 ile %5,1 aralığında bildirilmektedir (Visscher, van Minnen, & Bos, 2010). Klinik tanıda altın standart, hastanın burun deliklerini kapatarak burnundan hafifçe nefes vermeye çalıştığı Valsalva manevrasıdır (Borgonovo, Berardinelli, Favale, & Maiorana, 2012a). Bu test sırasında çekim soketinden hava çıkışı, kan köpürmesi veya ıslık benzeri bir ses duyulması açıklığın klinik kanıtıdır. Bir diğer tanı yöntemi olan sondlama ise tartışmalı bir konudur. Şüpheli vakalarda soket içerisine sond ile dikkatsizce girilmesi, mevcut membran perforasyonunu daha da genişletebileceği ve ağız içindeki enfekte doku artıklarını sinüs boşluğuna itebileceği için kesinlikle önerilmemekte veya çok dikkatli şekilde yapılmalıdır (Visscher et al., 2010).

Oroantral açıklık (OAİ) ve Oroantral fistül (OAF) terimleri sıklıkla birbirinin yerine kullanılsa da klinik ve histopatolojik açıdan birbirlerinden tamamen farklı iki evreyi temsil ederler (Borgonovo, Berardinelli, Favale, & Maiorana, 2012b).

Erken Dönem (OAİ- Akut Safha): Diş çekimi veya travma anında aniden meydana gelen, henüz epitelizasyonun başlamadığı akut evredir (Hernando et al., 2010). 2 mm'den küçük olan akut açıklıklar kan pıhtısının organizasyonu ile genellikle spontan olarak kendiliğinden iyileşme eğilimindedirler (Visscher et al., 2010).

Geç Dönem (OAF- Kronik Safha): Akut açıklığın 48-72 saatten uzun süre açık kalması ve tedavi edilmemesi durumunda gelişir. Bu evrede, ağız mukozası epiteli ile sinüs epiteli açıklık boyunca birleşerek kalıcı bir epitelyal fistül yolu oluştururlar (Borgonovo et al.,2012). Fistül kanalının epitelle döşenmiş olması dokuların primer kapanmasını imkânsız hale getirir. Bu nedenle OAF cerrahilerinde, kapatma işlemlerine geçilmeden önce bu oluşmuş olan fistül

yolunun ve epitelize dokunun bütünüyle eksize edilmesi gerekir (Visscher et al., 2010).

2.2. OAİ/OAF Cerrahi Tedavi Protokolleri ve Karar Algoritması

Oroantral açıklıkların yönetiminde uygulanacak cerrahi protokol, defektin çapına ve sinüsün enfeksiyon durumuna göre belirlenir (Abuabara, Cortez, Passeri, De Moraes, & Moreira, 2006). Boyut olarak incelediğimizde **2 mm'den küçük açıklıklar** stabil bir kan pıhtısının oluşumu ile spontan iyileşme kapasitesine sahiptir. İleri cerrahiye gerek yoktur; soket ağzına uygulanan sekiz şeklinde atravmatik bir sütür atmak genellikle yeterlidir (Visscher et al., 2010). **2-5 mm boyutundaki açıklıklar** sadece kan pıhtısı yeterli direnci sağlayamaz. Soket içerisine rezorbe olabilen hemostatik ajanlar (jelatin sünger vb.) veya PRF (Trombositten Zengin Fibrin) tıkaçları yerleştirilip primer sütürasyon ile kapatılması önerilir (Abuabara et al., 2006). **5 mm'den büyük açıklıklar ve kronik bir OAF**'ün spontan olarak kapanması imkansızdır. Patolojik fistül yolunun tamamen eksize edilmesini takiben, flep kaydırma teknikleriyle bölgenin gerilimsiz bir şekilde kapatılması zorunludur (Visscher et al., 2010).

İleri flep tekniklerinde 4 teknikten bahsedilir:

Bukkal İlerletme Flebi (Rehrmann Tekniği): OAF onarımında en sık tercih edilen, geniş tabanlı trapezoidal mukoperiosteal flep tekniğidir. Flebin esnemesini sağlamak için periostun yatay olarak kesilmesi şarttır. En büyük dezavantajı kaydırmaya bağlı olarak vestibül derinliğinde sığlaşma meydana gelmesidir (Yalçın et al., 2011).

Palatal Rotasyon/Ada Flepleri: Beslenmesini a.palatina major'den alan, keratinize bir doku sağlar ve vestibül sığlaşmasına yol açmaz. Ancak, rotasyon miktarının kısıtlı olması ve dönor sahadaki sekonder iyileşmeye bırakılan açık yara yüzeyinin hastada postoperatif ağrı yaratması temel dezavantajlarıdır (Yalçın et al., 2011) .

Bukkal Yağ Dokusu Flebi (Bichat): Pediküllü olarak ağız içine mobilize edilen Bichat yağ yastıkçığı, mükemmel vaskülarizasyonu sayesinde özellikle 1 cm'den geniş fistüllerin onarımında son derece başarılıdır. Yağ dokusu ağız ortamında ortalama 3-4 hafta içerisinde tamamen epitelize olarak normal mukoza görünümü kazanır ve vestibül derinliğini korur (Yalçın et al., 2011) .

İki Katmanlı (Çift Katmanlı) Kapatma ve PRF/Membran Kullanımı: Özellikle büyük ve nüks riski yüksek kronik defektlerde yalnızca yumuşak doku flebi yetersiz kalabilir. Flebin(bukkal veya palatal) altına rezorbe olabilen kollajen membranların, kemik greftlerinin veya PRF membranlarının yerleştirilmesiyle elde edilen "iki katmanlı kapatma" tekniği, cerrahi başarıyı anlamlı ölçüde artırır. Bu bariyer katman, hem yumuşak dokunun sinüs içine çökmesini engeller hem de epitelyal hücre göçünü durdurarak altındaki alanda ossifikasyon için uygun bir iskele görevi görür (Yalçın et al., 2011) .

2.3. Sinüs İçerisine Yabancı Cisim Kaçması ve Yönetimi

Maksiller posterior bölgedeki kemik yoğunluğunun düşük olması ve diş köklerinin sinüs tabanı ile olan yakın anatomik ilişkisi, cerrahi sırasında sinüs içerisine yabancı cisim (kök ucu, kırık diş parçası) kaçma riskini doğrudan artırmaktadır (Sarilita et al., 2024b). Dental implant uygulamalarında ise deplasman; genellikle yetersiz primer stabilite, aşırı krestal kemik kaybı, sinüs tabanının iatrojenik olarak aşırı prepare edilmesi veya uygun olmayan augmentasyon teknikleri sonucunda meydana gelmektedir (Galindo-Moreno et al., 2012). Sinüs boşluğuna itilen bu inorganik veya enfekte materyaller, fizyolojik temizleme mekanizmasını bozarak yabancı cisim reaksiyonuna, kronik maksiller sinüzite yol açabileceği için bölgede bırakılmamalıdır (Bodner, Tovi, & Bar-Ziv, 1997). Maksiller posterior diş çekimlerinde 2-3 mm'den küçük olan kök uçlarının çekim esnasında çekim soketinden sinüse kaçtığı akut durumlarda ilk seçenek olarak soket içerisinden bol steril serum fizyolojik ile irrigasyon yaparak negatif aspirasyon sağlanmalıdır. Krestal açıklığın yeterli olduğu fakat negatif aspirasyonla çıkmayan cisimler için endoskopik destekli vakum sistemleri kullanılabilir. Krestal yolla çıkarılamayan daha büyük kök parçaları veya sinüs boşluğundaki dental implantların çıkarılmasında letaral pencere (modifiye Caldwell-Luc) osteotomisi tercih edilebilir (Chiapasco et al., 2009).

İmplantın veya kök ucunun sinüse kaçtığı seans hekimin cerrahi tecrübesi ve ekipmanı yeterli ise aynı seansta acil müdahale edilebilir. Ancak ciddi sinüs enfeksiyonunun varlığında veya ekipman eksikliğinde operasyon "elektif" olarak ertelenmelidir. Elektif protokolde; hastaya uygun antibiyotik ve sistemik dekonjestan tedavisi başlanarak akut inflamasyon baskılanır, ardından preoperatif KIBT ile cismin yeni lokalizasyonu üç boyutlu olarak tespit edilerek lateral pencere yaklaşımı ile çıkarılır (Chiapasco et al., 2009; Galindo-Moreno et al., 2012).

3. Caldwell-Luc Operasyonu ve Geleneksel Sinüs Cerrahisi

Caldwell-Luc operasyonu maksiller sinüse anterior duvardan doğrudan görüş ve erişim sağlayan geleneksel bir cerrahi yaklaşımdır (Defreitas & Lucente, 1988).

Endikasyonlar:

1. Sinüs içerisine kaçan büyük yabacı cisimlerin (kök, implant) çıkarılması.
2. Maksiller sinüsü dolduran büyük odontojenik kistlerin ve benign tümörlerin eksizyonu.
3. Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi (FESC) ile ulaşılamayan inatçı kronik maksiller sinüzit vakaları ve şiddetli maksillofasiyal

travmaların rekonstrüksiyonu için kullanılabilir (Defreitas & Lucente, 1988).

Kontrendikasyonlar:

1. Kalıcı diş germlerinin zarar görme ihtimalinin yüksek olması sebebiyle gelişimini tamamlamamış çocuk hastalarıdır.
2. Akut sinüzit atakları.
3. Şiddetli maksiller hipoplazi vakalarında (Defreitas & Lucente, 1988).

Cerrahi Teknik ve Osteotomi Sınırları: Operasyon, lateral kesici dişten ikinci küçük azı (premolar) diş bölgesine kadar uzanan, sulkustan yaklaşık 3-5 mm yukarıda yapılan vestibüler yatay bir insizyon ile başlar. Mukoperiosteal flep kaldırılarak kanin fossa açığa çıkarılır (Defreitas & Lucente, 1988).

Osteotomi sınırları ise ön duvarda açılacak cerrahi pencerenin anatomik sınırları, iatrojenik hasarları önlemek adına çok katı kurallara bağlıdır. İnsizyon ve osteotomi alt sınırı, dişlerin kök ucu kan akımını kesmemek ve dişlerde devitalizasyona yol açmamak için premolar diş apeklerinin en az 4-5 mm yukarısında konumlandırılmalıdır (Defreitas & Lucente, 1988).

İnferior Meatal Antrostomi'(İMA) nin gerekli olup olmadığıyla alakalı geleneksel Caldwell-Luc cerrahisinde, yer çekiminden faydalanarak sinüs içerisindeki pürüler akıntının burun boşluğuna drenajını sağlamak amacıyla inferior meatusa bir pencere (İMA) açılması rutin bir adımdı, ancak güncel biyomekanik ve histolojik çalışmalar, Schneiderian membranındaki silyaların (tüycüklerin) mukusu yer çekimine zıt yönde, doğal ostiuma (orta meatusa) doğru taşıdığını kanıtlamıştır. İnferior meatusa açılan pencere fizyolojik taşıma yönüne aykırıdır ve resirkülasyon fenomenine yol açarak mukusun İMA'dan çıkıp doğal ostiumdan tekrar sinüse girmesine neden olabilir. Bu nedenle güncel literatürde doğal ostiumun onarılamaz düzeyde hasar gördüğü çok spesifik durumlar haricinde, Caldwell-Luc cerrahisinde rutin İMA uygulamasını reddetmektedir (Defreitas & Lucente, 1988).

Postoperatif Süreç ve Komplikasyonlar: Caldwell-Luc cerrahisi sonrası erken dönemde şiddetli fasiyal ödem (şişlik) ve yanak bölgesinde hematom beklenir; ilk 48 saat soğuk kompres uygulaması esastır. Hastalara profilaktik antibiyotik, burun damlaları (dekonjestanlar) reçete edilir ve intra-sinüzal basıncı artırıp yara açılmasına sebep olabileceği için en az 2 hafta burun sümkürme (Valsalva manevrası) yasaklanır. En sık karşılaşılan postoperatif komplikasyon, flep retraksiyonu veya osteotomi sırasındaki travmaya bağlı olarak gelişen infraorbital sinir parestezisi / hipoestezisidir. Çoğunlukla geçici olsa da kalıcı dudak/yanak hissizliği rapor edilmiştir. Diğer majör komplikasyonlar arasında komşu dişlerde devitalizasyon, tekrarlayan oroantral fistül gelişimi ve kronik yanak ağrısı yer almaktadır (Defreitas & Lucente, 1988).

4. Maksiller Sinüs Tabanı Yükseltme (Sinus Lifting) Protokolleri

4.1. Krestal (Kapalı) Sinüs Lifting Yaklaşımları

Krestal veya kapalı sinüs lift işlemi, posterior maksilladaki sınırlı kemik yüksekliğini artırmak amacıyla ilk kez 1994 yılında Robert Summers tarafından literatüre kazandırılmış, daha az invaziv bir cerrahi yaklaşımdır. Lateral pencere tekniğinin aksine; bu yöntemde krestal bölgeden yivsiz, konik uçlu osteotomlar kullanılarak trabeküler kemik lateral çeperlere doğru sıkıştırılır ve implant yuvası yoğunlaştırılarak hazırlanır (Summers, 1994).

Tekniğin biyomekanik temeli, osteotomlara uygulanan kontrollü çekiç darbeleriyle sinüs tabanı korteksinde travmatik olmayan bir "yeşil ağaç kırığı" yaratılmasına ve kemik grefti aracılığıyla Schneiderian membranının hidrolik/mekanik bir basınçla apikale doğru itilmesine dayanır (Rosen et al., 1999). Geleneksel osteotom tekniği; lateral yaklaşıma kıyasla daha az kanama, minimal flep yansıması, daha düşük postoperatif morbidite ve daha hızlı iyileşme süreleri sunar (Del Fabbro, Testori, Francetti, & Weinstein, 2004). Ancak kör bir teknik olması sebebiyle, işlem sırasında membran perforasyonunun doğrudan gözlemlenememesi en büyük dezavantajıdır. Bu nedenle operasyon sırasında Valsalva manevrası ile zar bütünlüğünün kontrol edilmesi şarttır (Summers, 1994).

Eş Zamanlı veya Gecikmeli İmplantasyon Karar Kriteri: Maksiller sinüs tabanı yükseltme operasyonlarında implantın augmentasyon ile aynı seansta yani eş zamanlı mı yoksa iyileşme beklendikten sonra yani aşamalı cerrahiyle yerleştirileceği kararı, cerrahi alandaki primer stabiliteye ve mevcut rezidüel kemik yüksekliğine bağlıdır (Rosen et al., 1999). Rosen ve ark. kriterleri ile uluslararası implantoloji raporlarına göre cerrahi algoritma şu şekilde belirtilmiştir:

- ***Rezidüel Kemik Yüksekliği ≥ 5mm (Eş Zamanlı İmplantasyon):*** Mevcut krestal kemik yüksekliği 5 mm veya daha fazla olduğunda, yerleştirilen implantın yeterli primer stabiliteye ulaşması öngörülür. Bu vakalarda krestal sinüs lift ile eş zamanlı implant yerleştirilmesi altın standarttır ve implant sağkalım oranları %96'nın üzerindedir (Del Fabbro et al., 2004; Rosen et al., 1999).
- ***Rezidüel Kemik Yüksekliği <4 mm (Gecikmeli İmplantasyon veya Lateral Yaklaşım):*** Mevcut Kemik yüksekliği 4 mm'nin altındaysa, implantın primer stabilitesini sağlamak zordur. Bu tip atrofik vakalarda kapalı krestal yaklaşım yerine açık lateral pencere tekniği ile greftleme yapılması ve implantasyon için yerleştirilen greftin 6 ile 9 ay beklenmesi önerilmektedir (Del Fabbro et al., 2004).

4.2. Lateral Pencere (Açık) Sinüs Lifting Yaklaşımları

Lateral pencere tekniği, ilk olarak Boyne ve James (1980) ile Tatum (1986) tarafından literatüre sunulmuş olup, ciddi maksiller atrofi vakalarında altın standart kabul edilmektedir. Lateral duvarda açılan osteotomi (pencere) tasarımı, cerrahın tercihine ve anatomik kısıtlamalara göre şekillenir (Boyne & James, 1980; Tatum, 1986).

Geleneksel olarak dikdörtgen şeklinde açılan pencereler, keskin köşelerin Schneiderian membranında perforasyon riskini artırması nedeniyle günümüzde yerini büyük ölçüde yuvarlatılmış, oval osteotomi tasarımlarına bırakmıştır. Bu tasarımlarda kesilen kemik ada tamamen çıkarılarak operasyon sonrasında tekrar pencereyi kapatmak üzere kullanılabilir. Trap Door (Menteşe) tekniği ise Tatum (1986) tarafından tanımlanan bu klasik yöntemde, osteotominin superior sınırı tam olarak kesilmez. Hazırlanan kemik pencere, üst kenarı bir menteşe gibi kullanılarak sinüs boşluğunun içine, yukarı ve içe doğru itilir. Bu kemik kapak, greft materyali ile zarı birbirinden ayıran yeni bir sinüs tabanı görevi görür (Tatum, 1986).

Membran elevasyon prensipleri hakkında ise elevasyonun altın kuralı, kullanılan sinüs küretlerinin dışbükey yüzeylerinin her zaman zara, keskin uçlarının ise daima kemik yüzeyine temas etmesidir. Elevasyon işlemine genellikle kemiğe en sıkı tutunmanın olduğu inferior (taban) ve anterior (ön) sınırlardan başlanır; ardından posterior ve superior yönlere doğru kademeli olarak ilerlenir. Elevasyon sırasında solunumla uyumlu olarak membranın hareket etmesi, zardaki bütünlüğün korunduğunun en önemli klinik göstergesidir (Wallace & Froum, 2003).

Açık sinüs lifting işlemi ile implantların aynı seansta (eş zamanlı) yerleştirilebilmesi için temel şart, implantın augmente edilmemiş doğal alveoler kemikte yeterli primer stabiliteye ulaşmasıdır. Rezidüel kemik yüksekliği hakkında Peleg ve ark. retrospektif çalışmasına ve genel kararlara göre, eş zamanlı implantasyon için krestal bölgede en az 4 ila 5 mm arasında bir rezidüel kemik yüksekliği bulunması gereklidir. Rezidüel kemik yüksekliklerinin 4 mm'nin altında olduğu şiddetli rezorpsiyon vakalarında, primer stabilite elde edilemeyeceği için greftin olgunlaşması beklenilmeli ve implantlar 6-9 ay sonra gecikmeli olarak yapılmalıdır (Peleg, Garg, & Mazor, 2006).

Kemik yüksekliğinin yanı sıra, vestibülo-palatinal kret genişliğinin de seçilen implant çapını her iki tarafta en az 1-1.5 mm sağlıklı kemik bırakacak kalınlıkta olması, eş zamanlı yaklaşımın başarısı için zorunludur (Wallace & Froum, 2003).

4.3. Biyomateryal Seçimi ve Greftleme Protokolleri

Maksiller sinüs tabanı yükseltme operasyonlarında kullanılacak ideal greft materyalinin seçimi, uzun dönem implant başarısını doğrudan etkiler (Wallace & Froum, 2003).

Otojen kemik; osteojen, osteoindüktif, osteokondüktif özelliklerin üçünü birden barındırması nedeniyle greftlemede geleneksel altın standart olarak kabul edilir (Boyne & James, 1980). Ancak dönor saha morbiditesi ve çok hızlı rezorpsiyon en büyük dezavantajlarıdır. Allogreftler ise insan kaynaklı kadavra kemikleridir. Osteokondüktif ve osteoindüktif özellik gösterirler. Otojen kemiğe kıyasla daha yavaş rezorbe olurlar. Ksenogreftler ise sığır veya domuz kaynaklı inorganik kemik mineralleridir. Sadece osteokondüktif etkiye sahiplerdir, günümüzde sinüs lifting için en sık tercih edilen materyallerdir. Sentetik materyaller inorganik kalsiyum fosfat türevleridir ve sadece osteokondüktif özellik gösterirler (Wallace & Froum, 2003).

Konsantre Büyüme Faktörleri (PRF, L-PRF, A-PRF, Sticky Bone): Kanın antikoagülan kullanılmadan santrifüj edilmesiyle elde edilen Trombositten Zengin Fibrin (PRF) teknolojisi, Choukroun ve ark. tarafından literatüre kazandırılmış devrimsel bir otolog biyomateryaldir.

- **L-PRF (Lökositten Zengin) ve A-PRF (İleri PRF):** Üç boyutlu fibrin ağları sayesinde içerdikleri büyüme faktörlerinin (TGF-β, PDGF, VEGF) ortama yavaş ve 7-14 güne yayılan sürekli salınımını sağlarlar; bu durum anjiyogenezi ve yara iyileşmesini maksimize eder (Choukroun et al., 2006).
- **Sticky Bone (Yapışkan Kemik) Konsepti:** Sıvı formda elde edilen enjekte edilebilir PRF'in (i-PRF) partiküler kemik greftleriyle karıştırılmasıyla elde edilir. Bu teknik, greft partiküllerinin sinüs içinde dağılmasını engeller; stabil, esnek, membran perforasyonlarına zarar vermeyen ve şekil verilebilir bir kemik matrisi oluşturarak operasyon bölgesindeki cerrahi hakimiyeti artırır (Sohn, Huang, Kim, Park, & Park, 2015).

Greftsiz (Graftless) Sinüs Lifting-Biyolojik Prensipler ve Sınırlar: Greftsiz sinüs lifting, Schneiderian membranı eleve edildikten sonra açığa çıkan boşluğun herhangi bir kemik tozu kullanılmadan, yalnızca hastanın doğal kan pıhtısı ile dolması ve bu pıhtının zamanla ossifiye olması biyolojik prensibine dayanır. Biyolojik temel olarak bu başarı, schneiderian membranının periostal katmanının osteojenik potansiyeline ve sinüsün lateral/medial kemik duvarlarından gelen kök hücre göçüne dayanmaktadır (Lundgren, Anderson, Gualini, & Sennerby, 2004). Bu tekniğin uygulanabilmesi için yerleştirilen dental implantın bir "çadır direği (tent-pole)" görevi görerek zarı havada tutabilmesi şarttır; dolayısıyla eş zamanlı implant yerleştirilmesi zorunludur (Thor, Sennerby, Hirsch, & Rasmusson, 2007). İşlemin en büyük dezavantajı ve sınırı, zarda oluşabilecek en ufak bir perforasyonun veya primer stabilitenin bozulmasının kan pıhtısını çökerterek kemik oluşumunu engellemesidir. Bu nedenle kullanımı, çok katı vaka seçimine (minimal yükseklik artışı gereken ve sağlam zar anatomisine sahip hastalar) bağlıdır.

5. Dijital Cerrahi ve İleri Teknolojilerinin Sinüse Entegrasyonu

5.1.KIBT Tabanlı Dijital Planlama ve Sanal Cerrahi Protokolleri

Maksiller sinüs cerrahisinde dijital iş akışının temeli, hastanın radyolojik ve klinik verilerinin sanal ortamda birleştirilmesine dayanır. Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (KIBT) cihazlarından elde edilen üç boyutlu kemik dokusu verileri ile ağız içi veya model tarayıcılardan elde edilen yüzey ve yumuşak doku verileri, özel planlama yazılımlarında çakıştırılır (Jacobs, Salmon, Codari, Hassan, & Bornstein, 2018). Bu veri birleştirme protokolü, cerraha hem atrofik maksilladaki kemik hacmini hem de gelecekteki protetik restorasyonun konumunu eş zamanlı olarak değerlendirme imkânı sunar (Benavides et al., 2012). Sanal ortamda tamamlanan cerrahi planlama, üç boyutlu yazıcılar veya kazıyıcılar aracılığıyla statik cerrahi şablonlara dönüştürülür. Krestal(kapalı) sinüs lifting operasyonlarında bu şablonlar, frez veya osteotomların ilerleme derinliğini ve açısını fiziksel olarak kısıtlayarak Schneiderian membranının iatrojenik olarak yırtılma riskini minimalize eder (Tahmaseb et al., 2018). Lateral (açık) yaklaşımlarda ise, kemik üzerinde açılacak pencerenin sınırlarını çizen ve kritik anatomik yapılardan (infraorbital foramen, kök uçları vb.) güvenli mesafeyi garanti eden özel tasarımlı cerrahi şablonlar kullanılabilmektedir (Tahmaseb et al., 2018).

5.2. Piezoelektrik Cerrahi (Ultrasonik Osteotomi)

Maksiller sinüs cerrahisinde lateral duvarın kaldırılmasında geleneksel döner aletlerin (frezlerin) yerini alan piezoelektrik cerrahi, Vercellotti ve ark. tarafından literatüre kazandırılmış devrim niteliğinde bir teknolojidir. Bu sistem, belirli bir ultrasonik frekansta (25-30 kHz) titreşerek yalnızca mineralize dokuları keserken; Schneiderian membranı, damarlar ve sinirler gibi yumuşak dokulara zarar vermeyen selektif kesici özelliğine sahiptir (Vercellotti, De Paoli, & Nevins, 2001). Wallace ve ark. yaptığı çok merkezli klinik çalışmalarda, geleneksel karbit veya elmas frezlerle ortalama %30'lara varan membran perforasyon (yırtılma) oranının, piezoelektrik cihaz kullanımıyla %7'ye kadar düştüğü ve osteotomi sırasında intraoperatif kanamanın anlamlı ölçüde azaldığı kanıtlanmıştır (Wallace & Froum, 2003).

5.3. Sanal Cerrahi Planlama (VSP) ve Statik Kılavuzlu (Guided) Osteotomi

Bilgisayar Destekli Tasarım ve Üretim (CAD/CAM) teknolojilerinin gelişimi, maksiller sinüs cerrahisinde free hand yaklaşımı ortadan kaldırmıştır. Hastanın KIBT verileri ile ağız içi tarayıcı verilerinin özel yazılımlarda birleştirilmesi, lateral pencerenin boyutunun, ideal konumunun ve eş zamanlı yerleştirilecek implant yuvalarının preoperatif olarak üç boyutlu ortamda tasarlanmasına olanak tanır (Testori et al., 2012). Üç boyutlu yazıcılarla üretilen kişiselleştirilmiş cerrahi şablonlar sayesinde, Arteria Alveolaris Superior Posterior (AASP) ve

Underwood Septaları gibi kritik anatomik yapılara zarar vermeden, planlanan sınırların dışına çıkılmasını engelleyen kusursuz bir osteotomi sınırının belirlenmesi güvenli hale gelmiştir (Testori et al., 2012).

5.4. Dinamik Navigasyon Sistemleri (DNS)

Statik cerrahi şablonların, özellikle kısıtlı ağız açıklığı olan veya arka bölgelerde soğutma sıvısının ulaşmasını zorlaştıran dezavantajlarını aşmak amacıyla geliştirilen Dinamik Navigasyon Sistemleri (DNS), sinüs operasyonlarını gerçek zamanlı optik izleme ile yönlendirir (Gambarini et al., 2020). Cerrahın kullandığı döner veya piezoelektrik aletin ucu, hastanın anlık KIBT görüntüsü üzerinde milimetrik bir hassasiyetle takip edilebilir. Bu ileri teknoloji, özellikle krestal sinüs lift operasyonlarında frezin sinüs tabanına olan mesafesini görerek ilerlemeyi sağlar; böylece geleneksel kapalı cerrahinin getirdiği körleme riskini ortadan kaldırılarak öngörülebilirlik maksimize edilir (Gambarini et al., 2020).

6. Komplikasyonlar ve Komplikasyon Yönetimi

6.1. İntraoperatif Komplikasyonlar

Schneiderian Membran Perforasyonu: Vakaların %10-40'ında görülen en yaygın komplikasyondur (Pjetursson, Tan, Zwahlen, & Lang, 2008). Onarım protokolü yırtığın boyutuna göre belirlenir (Fugazzotto & Vlassis, 2003):

- ***<5 mm (Küçük):*** Membranın kendi üzerine katlanması ve üzerine rezorbe olabilen kollajen membran veya L-PRF yerleştirilmesi yeterlidir (Fugazzotto & Vlassis, 2003).
- ***5-10 mm (Orta):*** Membran kenarları yaklaştırılamaz. Kese tekniği ile geniş bir kollajen membranın sinüs tabanına çadır gibi yerleştirilip yeni bir yapay zar oluşturulması gerekir (Fugazzotto & Vlassis, 2003).
- ***>10 mm (Geniş):*** Drenaj sağlayan ostiumun tıkanma riski varsa işlem derhal iptal edilmeli, alan kapatılarak 6-8 hafta fizyolojik iyileşme beklenmelidir (Fugazzotto & Vlassis, 2003).

Kanama (Hemoraji): Genellikle lateral osteotomide AASP'nin zedelenmesi sonucu gelişir. Yüzeyel sızıntılarda epinefrinli gazlı bez tamponu yeterliyken; şiddetli intraosseöz kanamalarda kemik mumu kullanımı, koterizasyon veya damar ağzının künt bir aletle ezilmesi şarttır (Fugazzotto & Vlassis, 2003).

6.2. Postoperatif Erken Dönem Komplikasyonlar (0-14 Gün)

Akut Sinüzit ve Greft Enfeksiyonu: Şiddetli zonklayıcı ağrı, yüzde eritem ve pürülan akıntı ile karakterizedir. Derhal geniş spektrumlu antibiyoterapi başlanmalıdır. 48-72 saat içinde medikal tedaviye yanıt alınamazsa cerrahi alan

tekrar açılarak enfekte greft tamamen boşaltılmalı ve drenaj sağlanmalıdır (Testori et al., 2012).

Yara Yeri Dehisensi (Flep Açılması): Flepte bırakılan gerilim veya hareketli protez travması sonucu dikişlerin açılmasıdır. Erken dönemde lokal klorheksidin irrigasyonu ile sekonder iyileşme takip edilir; açıklık genişse yara kenarları tazelenerek sekonder sütürasyon uygulanır (Testori et al., 2012).

6.3. Postoperatif Geç Dönem Komplikasyonlar

Kronik Sinüzit ve Aspergillozis: Sinüse kaçan ksenogreft veya yabancı cisimler, mukosiliyer klirensi bozarak fungal top oluşumuna zemin hazırlar. KBB uzmanı konsültasyonu ile Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi (FESC) yapılarak alanın temizlenmesi gerekir (Timmenga et al., 2003).

Oroantral Fistül (OAF) ve İmplant Kaybı: Membran perforasyonunun onarılamaması sonucu enfeksiyonun ağız boşluğuna fistülize olması durumudur. Süreç, yerleştirilen implantların osseoentegrasyonunu geri dönüşümsüz olarak bozar. İmplant sökülmeli, fistül traktı eksize edilmeli ve alan Bichat yağ yastıkçığı veya ilerletme flepleri ile çift katmanlı kapatılmalıdır (Timmenga et al., 2003).

6.4. Medikal Tedavi Porotokolleri ve Reçete Yönetimi

Sinüs ogmentasyonu operasyonlarında başarıyı artırmak ve komplikasyonları önlemek için standart farmakolojik protokoller uygulanmalıdır (Testori et al., 2012).

- **Antibiyoterapi:** İlk seçenek Amoksisilin + Klavulanik asit (1000 mg, 2x1, 7 gün). Penisilin alerjisi olan hastalarda Klindamisin (600 mg, 2x1, 7 gün) veya Azitromisin (500 mg, 1x1, 3 gün) tercih edilir (Testori et al., 2012).
- **Nazal Dekonjestanlar:** Doğal drenajı sağlayan ostiumun açık kalması için topikal spreyler (oksimetazolin/ksilometazolin) günde 2-3 kez kullanılır. Rebound tıkanıklık riskinden dolayı kullanım 5-7 günü kesinlikle aşmamalıdır (Testori et al., 2012).
- **Kortikosteroidler:** Postoperatif fasiyal ödemi baskılamak için kontrendikasyonu bulunmayan hastalarda preoperatif (örn. 4-8 mg deksametazon IM/IV) başlanıp postoperatif 2-3 gün azalan dozlarda idame ettirilir (Testori et al., 2012).
- **Analjezikler:** İbuprofen (400-600 mg) veya flurbiprofen gibi NSAİİ'ler ilk 3-5 gün inflamasyon ve ağrı kontrolü için standart olarak reçete edilir (Testori et al., 2012).

KAYNAKÇA

Abuabara, A., Cortez, A. L. V, Passeri, L. A., De Moraes, M., & Moreira, R. W. F. (2006). Evaluation of different treatments for oroantral/oronasal communications: experience of 112 cases. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *35*(2), 155–158.

Arx, T., Fodich, I., Bornstein, M., & Jensen, S. (2014). Perforation of the Sinus Membrane During Sinus Floor Elevation: A Retrospective Study of Frequency and Possible Risk Factors. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *29*(3), 718–726. https://doi.org/10.11607/jomi.3657

Atay, R., & Mısırlıoğlu, M. (2026). Maxillary sinus volume and septa morphology in relation to dentition status: a cone-beam computed tomography–based three-dimensional analysis. *BMC Oral Health*, *26*(1), 586.

Benavides, E., Rios, H. F., Ganz, S. D., An, C.-H., Resnik, R., Reardon, G. T., … Kim, M.-J. (2012). Use of cone beam computed tomography in implant dentistry: the International Congress of Oral Implantologists consensus report. *Implant Dentistry*, *21*(2), 78–86.

Bodner, L., Tovi, F., & Bar-Ziv, J. (1997). Teeth in the maxillary sinus–imaging and management. *The Journal of Laryngology & Otology*, *111*(9), 820–824.

Borgonovo, A. E., Berardinelli, F. V., Favale, M., & Maiorana, C. (2012a). Surgical options in oroantral fistula treatment. *The Open Dentistry Journal*, *6*, 94.

Boyne, P. J., & James, R. A. (1980). Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *Journal of Oral Surgery (American Dental Association : 1965)*, *38*(8), 613–6.

Chiapasco, M., Felisati, G., Maccari, A., Borloni, R., Gatti, F., & Di Leo, F. (2009). The management of complications following displacement of oral implants in the paranasal sinuses: a multicenter clinical report and proposed treatment protocols. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *38*(12), 1273–1278.

Choukroun, J., Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M.-O., Schoeffler, C., Dohan, S. L., … Dohan, D. M. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *101*(3), e56–e60.

Defreitas, J., & Lucente, F. E. (1988). The Caldwell-Luc procedure: institutional review of 670 cases: 1975–1985. *The Laryngoscope*, *98*(12), 1297–1300.

Del Fabbro, M., Testori, T., Francetti, L., & Weinstein, R. (2004). Systematic review of survival rates for implants placed in the grafted maxillary sinus. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *24*(6), 564.

Elian, N., Wallace, S., Jalbout, Z. N., & Froum, S. (2005). Distribution of the maxillary artery as it relates to sinus floor augmentation. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *20*(5), 784.

Fugazzotto, P. A., & Vlassis, J. (2003). A simplified classification and repair system for sinus membrane perforations. *Journal of Periodontology*, *74*(10), 1534–1541.

Galindo-Moreno, P., Padial-Molina, M., Avila, G., Rios, H. F., Hernández-Cortés, P., & Wang, H. (2012). Complications associated with implant migration into the maxillary sinus cavity. *Clinical Oral Implants Research*, *23*(10), 1152–1160.

Gambarini, G., Galli, M., Morese, A., Stefanelli, L. V., Abduljabbar, F., Giovarruscio, M., … Testarelli, L. (2020). Precision of dynamic navigation to perform endodontic ultraconservative access cavities: a preliminary in vitro analysis. *Journal of Endodontics*, *46*(9), 1286–1290.

Gapski, R., Misch, C., Stapleton, D., Mullins, S., Cobb, C., Vansanthan, A., & Reissner, M. (2008). Histological, Histomorphometric, and Radiographic Evaluation of a Sinus Augmentation With a New Bone Allograft: A Clinical Case Report. *Implant Dentistry*, *17*(4), 430–438. https://doi.org/10.1097/ID.0b013e318182d827

Harris, D., Horner, K., Gröndahl, K., Jacobs, R., Helmrot, E., Benic, G. I., … Quirynen, M. (2012). EAO guidelines for the use of diagnostic imaging in implant dentistry 2011. A consensus workshop organized by the European Association for Osseointegration at the Medical University of Warsaw. *Clinical Oral Implants Research*, *23*(11), 1243–1253.

Hernando, J., Gallego, L., Junquera, L., & Villarreal, P. (2010). Oroantral communications. A retrospective analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, *15*(3), 499–503.

Iwanaga, J., Wilson, C., Lachkar, S., Tomaszewski, K. A., Walocha, J. A., & Tubbs, R. S. (2019). Clinical anatomy of the maxillary sinus: application to sinus floor augmentation. *Anatomy & Cell Biology*, *52*(1), 17–24.

Jacobs, R., Salmon, B., Codari, M., Hassan, B., & Bornstein, M. M. (2018). Cone beam computed tomography in implant dentistry: recommendations for clinical use. *BMC Oral Health*, *18*(1), 88.

Kalyvas, D., Kapsalas, A., Paikou, S., & Tsiklakis, K. (2018). Thickness of the Schneiderian membrane and its correlation with anatomical structures and demographic parameters using CBCT tomography: a retrospective study. *International Journal of Implant Dentistry*, *4*(1), 32.

Lundgren, S., Anderson, S., Gualini, F., & Sennerby, L. (2004). Bone reformation with sinus membrane elevation: a new surgical technique for maxillary sinus

floor augmentation. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, *6*(3), 165–173.

Maestre-Ferrín, L., Carrillo-García, C., Galán-Gil, S., Peñarrocha-Diago, M., & Peñarrocha-Diago, M. (2011). Prevalence, location, and size of maxillary sinus septa: panoramic radiograph versus computed tomography scan. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *69*(2), 507–511.

Maestre-Ferrin, L., Galan-Gil, S., Rubio-Serrano, M., Penarrocha-Diago, M., & Penarrocha-Oltra, D. (2010). Maxillary sinus septa: A systematic review. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugia Bucal*, e383–e386. https://doi.org/10.4317/medoral.15.e383

Meer, R. M., Kabli, A. M., Kamal, R. K., Alolayan, A. B., & Elboraey, M. O. (2026). Anatomical Septal Variations in the Maxillary Sinus and Associated Pathological Findings: A Retrospective Cone-Beam Computed Tomography Study. *Journal of Clinical Medicine*, *15*(17), 6791.

Monje, A., Diaz, K. T., Aranda, L., Insua, A., Garcia-Nogales, A., & Wang, H. (2016). Schneiderian membrane thickness and clinical implications for sinus augmentation: a systematic review and meta-regression analyses. *Journal of Periodontology*, *87*(8), 888–899.

Peleg, M., Garg, A. K., & Mazor, Z. (2006). Predictability of Simultaneous Implant Placement in the Severely Atrophic Posterior Maxilla: A 9-Year Longitudinal Experience Study of 2,132 Implants Placed into 731 Human Sinus Grafts. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *21*(1), 94.

Pjetursson, B. E., Tan, W. C., Zwahlen, M., & Lang, N. P. (2008). A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation: part I: lateral approach. *Journal of Clinical Periodontology*, *35*, 216–240.

Pommer, B., Ulm, C., Lorenzoni, M., Palmer, R., Watzek, G., & Zechner, W. (2012). Prevalence, location and morphology of maxillary sinus septa: systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, *39*(8), 769–773.

Pommer, B., Unger, E., Sütö, D., Hack, N., & Watzek, G. (2009). Mechanical properties of the Schneiderian membrane in vitro. *Clinical Oral Implants Research*, *20*(6), 633–637.

Rosen, P. S., Summers, R., Mellado, J. R., Salkin, L. M., Shanaman, R. H., Marks, M. H., & Fugazzotto, P. A. (1999). The bone-added osteotome sinus floor elevation technique: multicenter retrospective report of consecutively treated patients. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, *14*(6), 853–858.

Sarilita, E., Muhammad, R. M., Nugraha, H. G., Murniati, N., Yusuf, H. Y., Takeshita, Y., & Asaumi, J. (2024a). Anatomical relationship between maxillary posterior teeth and the maxillary sinus in an Indonesian population: a CT scan study. *BMC Oral Health*, *24*(1), 1014.

Schiller, L. A., Barbu, H. M., Iancu, S. A., & Brad, S. (2022). Incidence, size and orientation of maxillary sinus septa—A retrospective clinical study. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(9), 2393.

Sohn, D.-S., Huang, B., Kim, J., Park, W. E., & Park, C. C. (2015). Utilization of autologous concentrated growth factors (CGF) enriched bone graft matrix (sticky bone) and CGF-enriched fibrin membrane in implant dentistry. *J Implant Adv Clin Dent*, *7*(10), 11–18.

Solar, P., Geyerhofer, U., Traxler, H., Windisch, A., Ulm, C., & Watzek, G. (1999). Blood supply to the maxillary sinus relevant to sinus floor elevation procedures. *Clinical Oral Implants Research*, *10*(1), 34–44.

Summers, R. (1994). A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. *Compendium (Newtown, Pa.)*, *15*(2), 152–162.

Tahmaseb, A., Wu, V., Wismeijer, D., Coucke, W., & Evans, C. (2018). The accuracy of static computer-aided implant surgery: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Implants Research*, *29*, 416–435.

Tatum, H. (1986). Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dental Clinics of North America*, *30*(2), 207–29.

Testori, T., Drago, L., Wallace, S. S., Capelli, M., Galli, F., Zuffetti, F., … Weinstein, R. L. (2012). Prevention and treatment of postoperative infections after sinus elevation surgery: clinical consensus and recommendations. *International Journal of Dentistry*, *2012*(1), 365809.

Thor, A., Sennerby, L., Hirsch, J. M., & Rasmusson, L. (2007). Bone formation at the maxillary sinus floor following simultaneous elevation of the mucosal lining and implant installation without graft material: an evaluation of 20 patients treated with 44 Astra Tech implants. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *65*(7), 64–72.

Timmenga, N. M., Raghoebar, G. M., Liem, R. S. B., Van Weissenbruch, R., Manson, W. L., & Vissink, A. (2003). Effects of maxillary sinus floor elevation surgery on maxillary sinus physiology. *European Journal of Oral Sciences*, *111*(3), 189–197.

Vercellotti, T., De Paoli, S., & Nevins, M. (2001). The piezoelectric bony window osteotomy and sinus membrane elevation: introduction of a new technique for simplification of the sinus augmentation procedure. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, *21*(6), 561–568.

Visscher, S. H., van Minnen, B., & Bos, R. R. M. (2010). Closure of oroantral communications: a review of the literature. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *68*(6), 1384–1391.

von Arx, T., Fodich, I., & Bornstein, M. M. (2014). Proximity of Premolar Roots to Maxillary Sinus: A Radiographic Survey Using Cone-beam Computed Tomography. *Journal of Endodontics*, *40*(10), 1541–1548. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.06.022

Wallace, S. S., & Froum, S. J. (2003). Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Annals of Periodontology*, *8*(1), 328–343.

Yalçın, S., Öncü, B., Emes, Y., Atalay, B., & Aktaş, İ. (2011). Surgical treatment of oroantral fistulas: a clinical study of 23 cases. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *69*(2), 333–339.

Zhai, M., Cheng, H., Yuan, J., Wang, X., Li, B., & Li, D. (2018). Nonlinear biomechanical characteristics of the Schneiderian membrane: experimental study and numerical modeling. *BioMed Research International*, *2018*(1), 2829163.

BÖLÜM 37

Dişlerin Hacimsel ve Doğrusal Ölçümlerinde Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi ve Üç Boyutlu Yazıcı Teknolojileri

***Taha Zirek*[1]**

[1] Uzm. Dt., Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, 0000-0002-8622-1343

1. Diş Hacminin Tanımı ve Klinik Önemi

Diş hacmi, bir dişin mine, dentin ve sementten oluşan dış sert dokuları ile iç kısımdaki pulpa odası ve kök kanallarının üç boyutlu (3B) uzayda kapladığı toplam geometrik hacmi ifade eder. Klinik uygulamalar ve bilimsel araştırmalar açısından diş hacminin nicel olarak değerlendirilmesi, yalnızca dişin dış morfolojik boyutlarının belirlenmesine değil; sert ve yumuşak doku bileşenlerinin hacimsel dağılımının ortaya konulmasına, yaşla birlikte meydana gelen fizyolojik değişikliklerin izlenmesine ve çeşitli patolojik süreçlere bağlı doku kayıplarının ayrıntılı biçimde değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (Liu et al., 2010; Morell, Chen, & Flores-Mir, 2023; Ozdede, Akay, & Karadag Atas, 2025).

Diş hacmi analizi, diş hekimliğinin farklı alt disiplinlerinde geniş bir klinik uygulama alanına sahiptir:

- **Ortodonti ve Biyomekanik:** Diş hareketi sırasında uygulanan mekanik kuvvetlerin kök yüzeyine dağılımı, ankraj gereksinimlerinin belirlenmesi, toplam kök yüzey alanının hesaplanması ve tedaviye bağlı gelişebilen harici kök reabsorpsiyonu miktarının nicel olarak izlenmesi (Liu et al., 2010).

- **Adli Odontoloji (Adli Diş Hekimliği):** Bireylerde yaşın ilerlemesiyle birlikte pulpa odasında sekonder dentin birikimi meydana gelmektedir. Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) verileri üzerinden pulpa hacminin toplam diş hacmine oranlanması yetişkinlerde ve adli kimliklendirme vakalarında kronolojik yaşın yüksek doğrulukla tahmin edilmesini sağlar (Ozdede et al., 2025).

- **Endodonti ve Restoratif Diş Hekimliği:** Kök kanal anatomisinin 3B haritalanması, kanal dolgusu sonrası oluşan mikro-boşlukların ve retreatment vakalarında kalan rezidüel dolgu materyali hacminin hesaplanması, ayrıca kronal madde kayıplarının ve erozyon/aşınma miktarlarının nicellenmesi (Ozdede et al., 2025).

- **Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi:** Ototransplantasyon uygulamalarında donör dişin 3B dijital modelinin elde edilerek hasta-özgü cerrahi rehberlerin ve replikaların üretilmesi (Sabancı et al., 2021).

1.1. Diş Boyutlarının Değerlendirilmesinden 3 Boyutlu Hacim Analizine Geçiş

Geleneksel diş hekimliğinde diş boyutlarının değerlendirilmesi; kumpaslar yardımıyla çekilmiş dişler veya alçı modeller üzerinde yapılan meziodistal/bukkolingual kron genişliği ve dikey boy ölçümleriyle yürütülmüştür. Ancak bu kumpas temelli lineer ölçümler, dişin yalnızca dış kron sınırlarını yansıtmakta; kök yapısı, kök kanal morfolojisi ve pulpa odası gibi iç anatomik detaylar hakkında bilgi sunamamaktadır (Liu et al., 2010; Morell et al., 2023).

Radyolojik incelemelerde ise uzun yıllar boyunca periapikal, panoramik ve sefalometrik radyograflar standart tanı araçları olarak kullanılmıştır. Ancak bu konvansiyonel 2B teknikler, 3B diş geometrisini düz bir iz düşüm düzlemine

aktardıkları için karmaşık kök morfolojilerini ve hacimsel değişimleri tam olarak temsil edememektedir (Bora, Agrawal, Bagga, Tiwari, & Singh, 2021; Morell et al., 2023). Bilgisayarlı tomografi ve özellikle KIBT teknolojisinin diş hekimliğinde kullanılmaya başlanmasıyla birlikte, lineer veya yüzeysel ölçüm yaklaşımından volümetrik analiz çağına geçilmiştir (Liu et al., 2010).

1.2. 2 Boyutlu Ölçümlerin Sınırlılıkları

Konvansiyonel 2 boyutlu (2B) radyografların diş boyut ve hacim değerlendirmelerindeki temel sınırlılıkları şu şekilde özetlenebilir:

- **Süperpozisyon:** 2B Radyografların ışının geçtiği hat üzerindeki tüm sert ve yumuşak dokular tek bir düzlem üzerine iz düşürülür. Bu durum, komşu diş köklerinin, alveolar kemik sınırlarının veya maksiller sinüs gibi anatomik boşlukların diş sınırları üzerine binmesine ve sınır tespiti hatalarına yol açar (Morell et al., 2023).

- **Magnifikasyon ve Distorsiyon:** Konvansiyonel radyografların X-ışını kaynağı, obje ve film/sensör arasındaki mesafeye bağlı olarak değişken oranlarda magnifikasyon (büyütme) ve açılandırma hatalarından kaynaklanan geometrik distorsiyonlar meydana gelir. Bu durum, milimetrik boyut ve alan ölçümlerinde belirgin sapmalar yaratır (Bora et al., 2021; Morell et al., 2023).

- **Tek Düzlem Kısıtlılığı ve Doku Hacminin İhmali:** 2B radyografların yalnızca meziodistal ve apikokoronal boyutları görüntüler; bukkal ve lingual/palatal yöndeki derinlik boyutunu yansıtamaz. Örneğin, bir kök reabsorpsiyonu kraterinin genişliği 2B filmde izlenebilse de kraterin derinliği ve toplam hacimsel kaybı 2B radyografların hesaplanamaz (Morell et al., 2023).

1.3. Dijital Görüntüleme ve 3B Rekonstrüksiyonun Rolü

KIBT ve optik tarama teknolojilerinin gelişimi, 2B radyografinin sınırlılıklarını tamamen ortadan kaldırmıştır. KIBT sistemleri, dairesel bir yörüngede dönerek konik biçimli X-ışını demeti ile hacimsel veri toplar ve bunları üç boyutlu voksel matrislerine dönüştürür (Hatcher, 2010; Orth, Wallace, & Kuo, 2008).

3B rekonstrüksiyon sürecinin temel avantajları ve rolü şunlardır:

- **1:1 Ölçekli Geometrik Doğruluk:** KIBT görüntülerinde izotropik voksel yapısı sayesinde magnifikasyon faktörü bulunmaz; görüntüler gerçek anatomik boyutlarla 1:1 ölçekte temsil edilir (Morell et al., 2023).

- **Çok Düzlemli Kesit Alma (Multiplanar Reformasyon - MPR):** Toplanan volümetrik veri seti üzerinden aksiyel, koronal, sagittal ve eğrisel kesitler alınarak dişin her açıdan kesintisiz incelenmesine olanak tanır (Scarfe & Farman, 2008).

- **Segmentasyon ve Katı Modelleme:** DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) formatındaki görüntüler, gri skala eşikleme ve kenar belirleme algoritmalarıyla işlenerek çevre kemik ve yumuşak dokulardan ayrıştırılır (segmentasyon). Elde edilen 3B yüzey ağları (STL/OBJ modelleri),

dişin toplam hacminin (mm^3 veya cm^3 cinsinden) bilgisayar yazılımları tarafından matematiksel olarak hassasiyetle hesaplanmasını sağlar (Rasheed, Shehab Al Hamdany, & Rauf, 2020).

2. Diş Hacminin Anatomik ve Morfolojik Temelleri

2.1. Kron, Kök ve Toplam Diş Hacmi

Diş anatomik olarak mine ile örtülü kron ve sementle kaplı kökten oluşur; bu iki bölüm mine-sement sınırında (CEJ) birleşir. Toplam diş hacmi, kron ve kök ile pulpa boşluğunun birlikte değerlendirilmesiyle belirlenir. Hacim ölçümünde kullanılan anatomik sınırların doğru tanımlanması, elde edilen sonuçların doğruluğunu doğrudan etkiler. Forst et al. (2014), tüm diş hacminin ölçülmesinin yalnızca CEJ'in apikalindeki kök hacminin değerlendirilmesine kıyasla daha hassas olduğunu bildirmiştir. Bu durum, CEJ'in görüntülerde her zaman net biçimde ayırt edilememesi ve gözlemciler arasındaki sınırlandırma farklılıklarıyla ilişkili olabilir.

Kron hacmi özellikle restoratif ve ortodontik uygulamalarda, kök hacmi ise ortodonti, periodontoloji ve kök rezorpsiyonu çalışmalarında önem taşır. Kök yüzey alanı da ortodontik kuvvetlerin planlanmasında kullanılan önemli bir morfometrik parametredir. Ancak bu ölçümün KIBT görüntüleme protokolünden etkilendiği ve voksel boyutundaki artışın görüntü kalitesini ve ölçüm doğruluğunu olumsuz etkileyebildiği bildirilmiştir (Intarasuksanti et al., 2023).

2.2. Mine, Dentin ve Pulpa Hacimleri

Dişi oluşturan üç temel doku, mineral içerikleri ve buna bağlı X-ışını zayıflatma özellikleri açısından birbirinden ayrılır. Mineralizasyon düzeyi en yüksek olan mineyi dentin, mineral içeriği oldukça düşük olan pulpa dokusu izler. Bu farklılıklar, görüntüleme sırasında dokuların birbirinden ayırt edilmesini ve sınırlarının belirlenmesini mümkün kılan temel unsurlardan biridir. Mikro-BT, dişin mineralize yapılarının ayrıntılı biçimde incelenmesine ve aynı görüntü üzerinden hem dış morfolojinin hem de iç anatomik yapıların ölçülmesine olanak sağlamaktadır (Chałas et al., 2017; Kim, Paik, & Lee, 2007).

Pulpa hacmi, yaşla birlikte sekonder dentin oluşumuna bağlı olarak azalması nedeniyle adli yaş değerlendirmelerinde kullanılabilirken, kök kanal sisteminin hacimsel analizi endodontik tedavinin planlanmasına katkı sağlar. Bununla birlikte, KIBT'nin uzaysal çözünürlüğü pulpa boşluğunun ince anatomik uzantılarının, özellikle apikal kanal bölgesi, istmus ve lateral kanalların, ayrıntılı olarak görüntülenmesinde sınırlı kalabilir. Bu nedenle KIBT ile elde edilen pulpa hacmi ölçümleri, özellikle pulpa odası ve daha geniş kanal segmentleri açısından daha güvenilir kabul edilmektedir. Ayrıca voksel boyutunun küçültülmesinin pulpa hacmi ölçümlerinin doğruluğunu artırabildiği bildirilmiştir (Ozdede et al., 2024).

3. Diş Hacminin Ölçülmesinde Kullanılan Yöntemler

Diş hacminin nicel olarak değerlendirilmesinde; fiziksel sıvı deplasman tekniklerinden 3B tomografik görüntülemelere ve optik tarama sistemlerine uzanan geniş bir metodoloji yelpazesi kullanılmaktadır.

3.1. Fiziksel Altın Standart: Arşimet Su Taşırma Yöntemi

Arşimet ilkelerine dayanan su taşırma yöntemi , çekilmiş dişlerin gerçek fiziksel hacminin belirlenmesinde tüm in vitro ve ex vivo araştırmalarda kabul edilen birincil fiziksel altın standarttır (Sabancı et al., 2021).

- **Ölçüm Metodolojisi:** Yöntem, oda sıcaklığındaki (örneğin 23,5 °C) Hassas analitik teraziler veya 0.1 mL taksimatlı dereceli silindirler (5 mL veya 10 mL'lik) kullanılarak yürütülür. Çekilmiş diş numunesi kan, yumuşak doku ve eklentilerden temizlenip kurutulduktan sonra önceden belirlenmiş bir sıvı seviyesine (ör. 4 mL veya 9 mL çizgisi) sahip silindire tamamen batırılır (Liu et al., 2010; Sabancı et al., 2021).

- **Hacim Hesabı ve Okuma:** Dişin batırılmasıyla yükselen yeni sıvı seviyesi menisküsün en alt noktasından hizalanarak kaydedilir. İkinci okumadan ilk sıvı hacmi çıkarılarak yer değiştiren suyun hacmi doğrudan dişin fiziksel hacmi (mm^3 veya mL) olarak elde edilir (Liu et al., 2010; Sabancı et al., 2021).

- **Altın Standart Rolü ve Sınırlılıkları:** Bu yöntem yalnızca çekilmiş (ex vivo) dişlerde uygulanabilir olduğundan canlı hastalarda (in vivo) kullanımı imkansızdır. Ayrıca Arşimet su kaldırma yöntemi toplam diş kütlesini ölçer; mine, dentin ve pulpa gibi iç doku bileşenlerini birbirinden ayrıştırarak hacimlendiremez.

3.2. Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (KIBT)

KIBT, konik geometrili X-ışını demetinin ve iki boyutlu dedektörün hasta çevresinde gerçekleştirdiği rotasyon sırasında çok sayıda projeksiyon elde edilmesi ve bu verilerin hacimsel bir görüntü veri setine dönüştürülmesi esasına dayanır (Hatcher, 2010; Scarfe & Farman, 2008). Oluşturulan hacimsel veri, üç boyutta eşit boyutlara sahip izotropik voksellerden meydana gelir ve voksel boyutu, görüntünün uzaysal çözünürlüğünü belirleyen temel parametrelerden biridir. Benzer görüntüleme prensipleri, girişimsel radyolojide kullanılan C-kollu KIBT sistemlerinde de geçerlidir (Orth et al., 2008). Diş hekimliğinde KIBT'nin kullanım alanları ve ortodontik uygulamalardaki rolü daha önce çeşitli çalışmalarda ayrıntılı olarak ele alınmıştır (Bora et al., 2021; Scarfe, Farman, & Sukovic, 2006).

Diş hacminin değerlendirilmesinde KIBT'nin en önemli üstünlüklerinden biri, ölçümün çekim öncesinde ve canlı bireylerde gerçekleştirilebilmesine olanak sağlamasıdır. Bununla birlikte, KIBT'nin voksel boyutu mikro-BT sistemlerine göre daha büyük olduğundan, özellikle kök ucu gibi küçük ve düzensiz anatomik bölgelerde ölçüm doğruluğu sınırlanabilir. Çekilmiş 12 diş üzerinde gerçekleştirilen bir araştırmada, 0,06 mm voksel boyutlu mikro-BT ile karşılaştırıldığında, 0,25 mm voksel boyutuna sahip KIBT görüntülerinde hacmin

ortalama %15,2; 0,30 mm voksel boyutunda ise %28,1 oranında daha yüksek hesaplandığı bildirilmiştir (Coutsiers Morell, Berlin-Broner, Flores-Mir, & Heo, 2022). Benzer şekilde, kök yüzey alanının değerlendirilmesinde voksel boyutunun büyümesiyle birlikte görüntü kalitesinde azalma meydana geldiği gösterilmiştir (Bora et al., 2021). Bununla birlikte, farklı KIBT sistemlerinin kullanıldığı ve eksternal kök rezorpsiyonu hacminin değerlendirildiği bir çalışmada, KIBT ile mikro-BT arasında anlamlı bir ölçüm farklılığı saptanmamış; ancak daha küçük voksel boyutlarının daha yüksek doğruluk sağladığı belirtilmiştir (Oner Talmac & Koc, 2025). Dolayısıyla KIBT ölçümlerinin doğruluğunun yalnızca görüntüleme yöntemine değil, kullanılan cihaza, çekim protokolüne, değerlendirilen anatomik yapıya ve dişin özelliklerine bağlı olarak değişebileceği anlaşılmaktadır.

3.3. Medikal BT

Çok kesitli medikal bilgisayarlı tomografi (BT), KIBT ile karşılaştırıldığında genellikle daha yüksek radyasyon dozu gerektirdiğinden, dişlerin rutin hacimsel veya morfometrik değerlendirmesinde daha sınırlı bir kullanım alanına sahiptir. Bununla birlikte, medikal BT ile KIBT arasında ölçüm doğruluğu bakımından her durumda belirgin bir üstünlük bulunduğunu söylemek mümkün değildir. Farklı BT sistemlerinin doğruluk açısından birbirinden ayrılabildiği ve fantom kullanılarak gerçekleştirilen kalibrasyon işleminin ölçüm doğruluğunu artırabildiği gösterilmiştir (Scherberich, Windfelder, Steinbart, & Krombach, 2025). Bu nedenle görüntüleme sisteminin türünden bağımsız olarak uygun kalibrasyonun yapılması, güvenilir ölçüm elde edilmesinde önemli bir faktördür.

3.4. Mikro-BT (micro-CT)

Mikro-BT, mikrometre düzeyindeki küçük voksel boyutları sayesinde diş dokularının hem dış morfolojisini hem de iç anatomisini yüksek ayrıntı düzeyinde görüntüleyebilen bir yöntemdir. Bu nedenle özellikle in vitro araştırmalarda yüksek çözünürlüklü referans görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır. Kim et al. (2007), mikro-BT ile elde edilen üç boyutlu rekonstrüksiyonların dişin iç ve dış yapılarının birlikte değerlendirilmesine olanak sağladığını ve doğrusal ölçümlerde güvenilir sonuçlar verdiğini bildirmiştir.

Mikro-BT'nin temel dezavantajı, kullanımının çekilmiş dişler veya küçük çene parçaları gibi sınırlı boyuttaki örneklerle kısıtlı olması ve canlı bireylerde uygulanamamasıdır. Ayrıca yüksek çözünürlüklü görüntü elde edilmesi, sistemin ölçüm doğruluğunun otomatik olarak kusursuz olduğu anlamına gelmez. Mikro-BT cihazlarının da uygun şekilde kalibre edilmesi gerekir. Fantom temelli bir çalışmada, bazı mikro-BT sistemlerinde kalibrasyon eksikliğinin ölçüm hatalarına neden olabildiği gösterilmiştir (Scherberich et al., 2025).

Mikro-BT, dental araştırmaların yanı sıra farklı bilimsel alanlarda da küçük nesnelerin üç boyutlu incelenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Örneğin arkeolojik materyallerin mikro-BT ve lazer tarama yöntemleriyle dijitalleştirilmesine yönelik çalışmalar, bu tekniklerin standartlaştırılmış protokoller çerçevesinde

uygulanmasının önemini ortaya koymaktadır (Göldner, Karakostis, & Falcucci, 2022).

3.5. İntraoral Tarayıcılar ve Dijital Modeller

İntraoral tarayıcılar, temelde yüzey geometrisini kaydeden optik sistemlerdir. Bu nedenle doğal dişin ağız içerisindeki görünür kron yüzeyini ve çevresindeki gingival yapıları dijital olarak modelleyebilirken, kemik içerisindeki kök anatomisi hakkında doğrudan bilgi sağlayamaz. Bununla birlikte, çekilmiş dişlerde yüzey taraması kullanılarak elde edilen üç boyutlu modellerin hacimsel ölçümlerde oldukça başarılı sonuçlar verebildiği bildirilmiştir. Aydogdu et al. (2024), intraoral tarayıcıyla hesaplanan diş hacminin su yer değiştirme yöntemiyle belirlenen gerçek hacme yakın olduğunu göstermiştir.

Farklı görüntüleme yöntemlerinin birlikte kullanılması da ölçüm doğruluğunu artırabilecek bir yaklaşımdır. KIBT verilerinin IOS verileriyle birleştirildiği ve kron ile kökün tek bir üç boyutlu model üzerinde bütünleştirildiği bir çalışmada, hesaplanan hacim hatasının %0,90 ile %5,10 arasında olduğu bildirilmiştir (Zhang et al., 2024). Bu yaklaşım, farklı görüntüleme tekniklerinin birbirlerinin sınırlılıklarını tamamlayabileceğini göstermektedir.

Dijital dental modellerin analizinde yapay zekâ ve derin öğrenme tabanlı otomatik segmentasyon yöntemleri de giderek daha fazla kullanılmaktadır. Im et al. (2022), dinamik grafik evrişimli sinir ağı kullanan otomatik diş segmentasyon yönteminin %97,26 oranında başarı sağladığını bildirmiştir. Bu değer landmark tabanlı yöntemin (%97,14) sonuçlarıyla benzer olmakla birlikte, tasarım ve segmentasyon temelli yazılımdan (%87,86) daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca otomatik yöntemin işlem süresi 57,73 saniye ile daha kısa olmuştur. Bununla birlikte, söz konusu çalışmada hacimsel ölçümler değerlendirilmemiş; meziodistal genişlik ve klinik kron yüksekliği gibi doğrusal parametreler dijital modeller üzerinden incelenmiştir. Dolayısıyla bu sonuçların doğrudan KIBT tabanlı hacim analizlerine genellenmesi uygun değildir.

3.6. Fotogrametri ve Optik Tarama Yöntemleri

Optik tarama ve fotogrametri, nesnelerin yüzey geometrisini temassız biçimde dijital ortama aktarmaya olanak sağlayan yöntemlerdir. Yüksek yüzey ayrıntısı sunmalarına karşın, optik yöntemlerin temel sınırlılığı dişin iç anatomik yapıları hakkında bilgi sağlayamamalarıdır. Çekilmiş dişlerde KIBT ile optik taramanın karşılaştırıldığı ve mikro-BT modellerinin referans olarak kullanıldığı bir çalışmada, özellikle ayrıntılı fiziksel replika oluşturulması gereken durumlarda optik taramanın daha başarılı sonuç verdiği bildirilmiştir (Kulczyk et al., 2019).

Bu nedenle optik tarama, çekilmiş dişlerin dijitalleştirilmesinde ve KIBT'den oluşturulan üç boyutlu modellerin doğrulanmasında yararlı bir yöntem olarak değerlendirilebilir. Ancak canlı bireylerde kullanıldığında yalnızca ağız içerisinde erişilebilen yüzeylerin kaydedilebilmesi, yöntemin dişin tamamına yönelik hacimsel değerlendirmelerdeki kullanımını sınırlar.

3.7. 3B Yazıcı Replikaları ve Dental Uygulamaları

KIBT görüntülerinden segmentasyon yoluyla elde edilen üç boyutlu dijital diş modelleri, STL gibi dosya formatlarında dışa aktarılarak üç boyutlu yazıcılarla fiziksel replikalara dönüştürülebilir. Bu replikalar, özellikle diş ototransplantasyonu gibi cerrahi uygulamalarda klinik olarak önemli avantajlar sağlayabilir. Verici diş henüz çekilmeden önce replika kullanılarak alıcı bölgenin hazırlanabilmesi, cerrahi sırasında yapılan deneme sayısını ve verici dişin ağız dışında geçirdiği süreyi azaltabilir. Çok merkezli prospektif bir çalışmada, 100 diş üzerinde uygulanan bu yaklaşımın ekstra-alveoler süreyi ve intraoperatif deneme sayısını azalttığı bildirilmiştir (Verweij, van Westerveld, Anssari Moin, Mensink, & van Merkesteyn, 2020). Ototransplantasyonun özellikle açık apeksli dişlerde yüksek başarı oranlarına sahip olduğu da belirtilmektedir (Tan et al., 2023).

Bununla birlikte, fiziksel bir replikanın boyutsal doğruluğu yalnızca üç boyutlu yazdırma aşamasına bağlı değildir. Doğruluk; KIBT görüntüsünün elde edilmesi, görüntünün segmentasyonu, dijital modelin oluşturulması ve baskı işlemi olmak üzere birbiriyle ilişkili birden fazla aşamadan etkilenir. Juslin et al, 2024, üç diş üzerinde gerçekleştirdikleri in vitro çalışmada, KIBT tabanlı rekonstrüksiyon ile doğal dişin optik taraması arasındaki ortalama mutlak sapmanın 0,16 mm veya daha düşük olduğunu bildirmiş; daha belirgin sapmaların ise premolar kök ucu ve molar furkasyon bölgesinde, 2,3 mm'ye kadar ulaştığını göstermiştir. Kuru mandibula üzerinde yapılan başka bir doğrulama çalışmasında da segmentasyon sonucunda oluşturulan diş modelinin optik tarama modeliyle karşılaştırılmasında yüzeyin %79'unda sapmanın 0,25 mm veya daha az olduğu bildirilmiştir (Shahbazian et al., 2010).

Ancak üç boyutlu yazıcı replikalarının doğruluğuna ilişkin sonuçlar tüm çalışmalarda aynı değildir. Kuzu kesici dişleri üzerinde gerçekleştirilen bir pilot çalışmada, stereolitografik replikaların doğal dişlerden daha küçük olduğu ve ortalama hacim farkının yaklaşık %45,5'e ulaştığı bildirilmiştir (Mastrangelo, Battaglia, Natale, & Quaresima, 2022). Özellikle kök uçlarında belirgin ayrıntı kaybının gözlenmesi, bu bölgenin replikasyon açısından güçlük taşıdığını göstermektedir. Bununla birlikte, çalışmanın küçük bir örneklem üzerinde gerçekleştirilmesi ve kök hacminin piramidal geometrik bir model üzerinden hesaplanması nedeniyle sonuçların insan dişlerine doğrudan aktarılması uygun değildir.

Baskı teknolojisi ve baskı parametreleri de replikanın geometrik ve yapısal özelliklerini etkileyebilir. Örneğin FDM yöntemiyle PETG kullanılarak yapılan baskılarda, baskı hızı ve nozul sıcaklığının materyalin gözenekliliği üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (Essafi, Ouballouch, & Zarbane, 2025). Dolayısıyla replikanın doğruluğu değerlendirilirken yalnızca yazıcı teknolojisinin değil, kullanılan materyalin ve baskı parametrelerinin de dikkate alınması gerekir. Ayrıca optik tarama ile KIBT verilerinin karşılaştırıldığı çalışmalar, özellikle yüksek yüzey ayrıntısı gereken fiziksel modellerde optik taramanın avantaj sağlayabileceğini göstermektedir (Kulczyk et al., 2019).

Sonuç olarak, üç boyutlu replika ile doğal diş arasındaki boyutsal farklılıkların yalnızca baskı aşamasından kaynaklandığı düşünülmemelidir. KIBT'nin voksel boyutu, görüntü segmentasyonunda kullanılan eşik değerleri, dijital modelin oluşturulma süreci ve yazdırma parametrelerinin her biri nihai replikanın geometrisini etkileyebilir. Bu nedenle replika doğruluğu değerlendirilirken KIBT'den elde edilen dijital modelin doğruluğu ile üç boyutlu baskı işleminin doğruluğunun ayrı aşamalar olarak ele alınması daha uygun bir yaklaşımdır.

4. 3B Diş Hacmi Ölçümünün Temel Aşamaları

Üç boyutlu diş hacminin belirlenmesi, görüntünün elde edilmesinden sayısal hacim değerinin hesaplanmasına kadar birbiriyle ilişkili birçok aşamayı içerir. Görüntüleme protokolünden segmentasyon yöntemine ve üç boyutlu modelin oluşturulmasına kadar gerçekleştirilen her işlem, nihai ölçümün doğruluğunu etkileyebilir. Genel iş akışı; görüntüleme, ön işleme, voksel ve uzaysal çözünürlüğün belirlenmesi, dişin çevre yapılardan ayrılması, segmentasyon, üç boyutlu rekonstrüksiyon ve hacim hesaplanması şeklinde özetlenebilir.

4.1. Görüntünün Elde Edilmesi

Hacim analizinin ilk aşamasını, kullanılacak görüntüleme sisteminin ve tarama protokolünün belirlenmesi oluşturur. Cihaz seçiminin yanı sıra görüş alanı (FOV), voksel boyutu, tüp gerilimi (kVp), tüp akımı (mA), tarama süresi ve hastanın veya örneğin konumlandırılması dikkate alınmalıdır. Özellikle in vivo görüntülemede hasta hareketleri görüntü kalitesini azaltabilir. İn vitro çalışmalarda ise dişin tarama sırasında hareket etmesini önlemek amacıyla dental silikon veya akrilik gibi materyaller içerisinde sabitlenmesi ve çevresel koşulların standartlaştırılması önemlidir. Elde edilen görüntü verileri genellikle DICOM formatında kaydedilerek analiz ve segmentasyon yazılımlarına aktarılır.

Görüntüleme protokolündeki farklılıklar ölçüm sonuçlarını doğrudan etkileyebilir. Örneğin kök yüzey alanının değerlendirilmesinde farklı KIBT protokollerinin mikro-BT ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, voksel boyutundaki artışla birlikte görüntü kalitesinin azaldığı gösterilmiştir (Intarasuksanti et al., 2023). Bu nedenle uygun tarama parametrelerinin belirlenmesinde yalnızca genel görüntü kalitesi değil, değerlendirilecek anatomik yapının boyutu ve karmaşıklığı da dikkate alınmalıdır.

4.2. Görüntü Ön İşleme

Görüntü ön işleme, ham verinin analiz için uygun hale getirilmesini amaçlayan işlemleri kapsar. Gürültünün azaltılması, kontrastın düzenlenmesi, analiz alanının kırpılması ve gerektiğinde görüntünün yeniden örneklenmesi bu aşamada gerçekleştirilebilir. Bununla birlikte, uygulanan her işlem görüntünün geometrik özelliklerini ve dolayısıyla hesaplanan hacmi değiştirebilir. Örneğin 24 premolar üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada, segmentasyon sonrasında uygulanan yüzey yumuşatma işleminin hesaplanan hacimde %3–12 arasında azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (Liu et al., 2010). Benzer şekilde, voksel boyutunun büyümesinin hacim ölçümlerinde sistematik farklılıklara yol açabileceği belirtilmiştir (Forst et al., 2014).

Bu nedenle özellikle yeniden örnekleme, filtreleme ve yüzey yumuşatma gibi işlemlerin çalışma protokolünde ayrıntılı biçimde tanımlanması gerekir. Ayrıca kullanılan görüntüleme sisteminin geometrik doğruluğu da göz önünde bulundurulmalıdır. Farklı CT sistemlerinin ölçüm performanslarının birbirinden ayrılabildiği ve fantom kullanılarak yapılan kalibrasyonun ölçüm doğruluğunu iyileştirdiği gösterilmiştir (Scherberich et al., 2025).

4.3. Voksel Boyutu ve Uzaysal Çözünürlük

Voksel, üç boyutlu radyolojik görüntünün temel hacimsel birimidir. KIBT görüntülerinde vokseller genellikle izotropik özellik gösterir ve üç eksendeki boyutları birbirine eşittir (Scarfe & Farman, 2008). Voksel boyutunun küçülmesi teorik olarak uzaysal çözünürlüğü artırırken, veri miktarını ve işlem yükünü artırabilir; ayrıca tarama süresi ve kullanılan protokole bağlı olarak radyasyon dozunda artışa yol açabilir.

Voksel boyutunun hacim ölçümlerindeki etkisi özellikle anatomik sınırların belirlenmesinde ortaya çıkar. Diş ile çevre dokunun sınırında bulunan bir voksel, her iki yapının özelliklerini birlikte içerebilir ve bu durum kısmi hacim etkisi olarak ölçüm hatasına neden olabilir. Ayrıca kök ucu veya ince pulpa uzantıları gibi küçük anatomik yapıların doğru şekilde temsil edilebilmesi için yeterli uzaysal çözünürlük gerekir.

Coutsiers Morell et al. (2022), 12 çekilmiş diş üzerinde yaptıkları çalışmada, 0,06 mm voksel boyutlu mikro-BT ile karşılaştırıldığında 0,25 mm voksel boyutundaki KIBT görüntülerinde hacmin ortalama %15,2; 0,30 mm voksel boyutunda ise %28,1 oranında daha yüksek hesaplandığını bildirmiştir. Buna karşılık Ozdede et al. (2024), 30 tek köklü dişte 0,1, 0,2 ve 0,4 mm voksel boyutlarını karşılaştırmış; doğrusal ölçümlerin voksel boyutundan anlamlı biçimde etkilenmediğini, ancak voksel büyüdükçe gözlemciler arası güvenilirlik ve tekrarlanabilirliğin azaldığını göstermiştir. Aynı çalışmada 0,1 ve 0,2 mm voksel boyutlarının doğrusal ölçümler açısından benzer sonuçlar verdiği belirtilmiştir.

Aydogdu et al. (2024) ise 30 kesici dişte 0,3 ve 0,4 mm voksel boyutlarını karşılaştırmış ve 0,3 mm voksel boyutunda su yer değiştirme yöntemi, intraoral tarama ve dört farklı yazılım arasında anlamlı bir hacim farkı bulunmadığını bildirmiştir. Buna karşılık 0,4 mm voksel boyutunda 3D Doctor yazılımıyla elde edilen değerler su yer değiştirme yöntemiyle anlamlı farklılık göstermiştir. Zhang et al. (2024) de 32 izole diş üzerinde yaptıkları çalışmada hem voksel boyutunun hem de segmentasyon için kullanılan eşik değerinin KIBT tabanlı üç boyutlu rekonstrüksiyonun doğruluğunu etkilediğini göstermiştir.

Bu bulgular, küçük voksel boyutlarının genel olarak daha yüksek ayrıntı ve daha iyi tekrarlanabilirlik sağlayabildiğini göstermektedir. Bununla birlikte, ideal voksel boyutu tüm uygulamalar için aynı değildir; değerlendirilen anatomik yapı, görüntüleme cihazı, tarama protokolü ve segmentasyon yaklaşımı birlikte değerlendirilmelidir.

4.4. Dişin İzolasyonu

Hacim analizinin güvenilir biçimde yapılabilmesi için değerlendirilecek dişin alveoler kemik, komşu dişler ve çevredeki diğer anatomik yapılardan ayrılması gerekir. Diş dokusu ile kemik arasındaki yoğunluk farklılığı teorik olarak bu ayrımı kolaylaştırsa da periodontal ligament aralığının çok ince olması, özellikle kök yüzeylerinde sınırın net biçimde belirlenmesini güçleştirebilir. Bu durumun in vivo görüntülerde, dişin kemik içerisindeki konumu nedeniyle daha belirgin olması beklenmektedir. Kuru mandibula üzerinde yapılan bir çalışmada, en yüksek yüzey sapmalarının kortikal kemiğe yakın kök bölgelerinde meydana geldiği bildirilmiştir (Shahbazian et al., 2010).

Bu aşamada öncelikle ilgi hacmi (volume of interest, VOI) tanımlanır ve ölçülecek dişin anatomik sınırları belirlenir. Gerektiğinde CEJ gibi referans düzlemlerinden yararlanılarak ölçüm alanı standardize edilir. Forst et al. (2014), dişin tamamını kapsayan hacim ölçümlerinin yalnızca kök hacminin değerlendirilmesine göre daha hassas olabildiğini bildirmiştir. Bunun yanında, segmentasyon öncesinde uygun gri değer aralığının belirlenmesi de elde edilen hacmin referans değere yaklaşmasına katkı sağlayabilir (Rastegar et al., 2018).

4.5. Segmentasyon ve 3B Rekonstrüksiyon

Segmentasyon, dişe ait voksellerin çevre dokulardan ayrılarak bağımsız bir veri kümesi hâline getirilmesi işlemidir ve üç boyutlu hacim analizinin en kritik aşamalarından biridir. Segmentasyon sonucunda oluşturulan etiket haritası, dişin üç boyutlu yüzey modelinin oluşturulmasında kullanılır. Bu amaçla marching cubes gibi yüzey oluşturma algoritmalarından yararlanılabilir. KIBT verilerinden üç boyutlu dental replika oluşturulan çalışmalarda, segmentasyon sonrasında elde edilen yüzey modellerinin doğrudan üç boyutlu baskı sürecine aktarılabildiği gösterilmiştir (Juslin et al., 2024).

Segmentasyonla oluşturulan üç boyutlu modeller STL veya OBJ gibi formatlarda dışa aktarılabilir. Modelin geometrik doğruluğu; segmentasyon yöntemi, yüzey oluşturma algoritması, yeniden örnekleme ve yüzey yumuşatma gibi işlemlerden etkilenebilir. Bu nedenle üç boyutlu model oluşturma aşamasında uygulanan işlemlerin açık biçimde tanımlanması, elde edilen sonuçların tekrarlanabilirliği açısından önemlidir.

5. Segmentasyon Teknikleri ve Hacim Hesaplama

Segmentasyon, üç boyutlu diş hacmi analizinin doğruluğunu belirleyen temel aşamalardan biridir. Görüntüde diş sınırlarının doğru biçimde tanımlanamaması, sonraki rekonstrüksiyon ve hacim hesaplama işlemleri teknik olarak doğru gerçekleştirilse dahi hatalı sonuçlara yol açabilir. Dental görüntülerde kullanılan segmentasyon yöntemleri genel olarak manuel, yarı otomatik, otomatik ve yapay zekâ/derin öğrenme tabanlı yaklaşımlar şeklinde sınıflandırılabilir (Şener & Gürses, 2023).

5.1. Segmentasyon Yaklaşımlarının Sınıflandırılması

Manuel Segmentasyon

Manuel yöntemde operatör, dişin sınırlarını her kesitte doğrudan belirleyerek üç boyutlu bir maske oluşturur. Yöntem ayrıntılı kontrol sağlamasına rağmen, işlem süresinin uzun olması ve gözlemci deneyimine bağlı olarak değişebilmesi önemli dezavantajlarıdır. Bu nedenle literatürde sıklıkla referans yöntem olarak kullanılmasına karşın, mutlak doğruluğunun sorgulanması gerektiğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır.

Sabancı et al. (2021), 10 gömülü üst diş üzerinde manuel, yarı otomatik ve otomatik segmentasyon yöntemlerini su yer değiştirme yöntemiyle karşılaştırmıştır. Çalışmada üç yöntemin de referans hacimden farklı sonuçlar verdiği, manuel ve yarı otomatik yöntemlerin birbirine daha yakın sonuçlar gösterdiği ve otomatik yöntemin en düşük performansı sergilediği bildirilmiştir. Bu bulgu, manuel segmentasyonun yalnızca operatör kontrolüne dayanması nedeniyle otomatik olarak "gerçeğe en yakın" yöntem olarak kabul edilmemesi gerektiğini göstermektedir.

Yarı Otomatik Segmentasyon

Yarı otomatik yöntemlerde operatör tarafından belirlenen eşik değeri, başlangıç bölgesi veya tohum noktası gibi bilgiler kullanılarak yazılım tarafından bir ön segmentasyon oluşturulur ve ardından kullanıcı tarafından gerekli düzeltmeler yapılır. Böylece manuel yöntemin sağladığı kullanıcı kontrolü ile otomatik işlemin hız avantajı bir araya getirilebilir.

Forst et al. (2014), farklı segmentasyon yöntemlerini karşılaştırdıkları in vivo çalışmada, otomatik eşikleme sonrasında manuel düzeltme yapılmasının en yüksek hassasiyeti sağladığını bildirmiştir. Benzer şekilde, alt kesici ve kanin dişlerin ITK-SNAP kullanılarak otomatik segmentasyonu ve ardından manuel olarak düzeltilmesi sonucunda gözlemci içi güvenilirliğin oldukça yüksek, gözlemciler arası güvenilirliğin ise iyi düzeyde olduğu gösterilmiştir (Coutsiers Morell et al., 2023). Bununla birlikte, bu çalışmada dişler çekilmediği için ölçümlerin gerçek anatomik hacimle karşılaştırılması mümkün olmamıştır.

Otomatik ve Yapay Zekâ Tabanlı Segmentasyon

Tam otomatik yöntemlerde görüntünün segmentasyonu kullanıcı müdahalesi olmadan gerçekleştirilir. Geleneksel otomatik yaklaşımlar çoğunlukla gri değer farklılıkları ve komşuluk ilişkilerinden yararlanırken, yapay zekâ ve derin öğrenme tabanlı yöntemler büyük miktardaki etiketli görüntülerden öğrenilen özellikleri kullanarak segmentasyon gerçekleştirebilir.

Dental görüntülerde eşikleme ve bölge büyütme gibi klasik otomatik yöntemlerin yanı sıra, son yıllarda CNN ve U-Net benzeri derin öğrenme mimarilerinin kullanımı da yaygınlaşmıştır. Çekilmiş dişlerde yapılan bazı çalışmalarda otomatik yöntemlerin referans hacimden belirgin şekilde farklı sonuçlar verebildiği gösterilirken (Sabancı et al., 2021), bazı araştırmalarda otomatik segmentasyonun kısa işlem süresi ve kullanım kolaylığı nedeniyle

avantaj sağlayabileceği belirtilmiştir (Aydogdu et al., 2024). Dolayısıyla otomasyon düzeyi arttıkça doğruluğun mutlaka aynı oranda artacağı varsayılmamalıdır.

5.2. Başlıca Segmentasyon Algoritmaları

Tablo 1. Diş segmentasyonunda kullanılan başlıca algoritmaların temel özellikleri

Algoritma	Temel çalışma prensibi	Avantajı	Başlıca sınırlılığı
Eşikleme (Thresholding)	Belirli gri değer aralığındaki voksellerin diş dokusu olarak seçilmesi	Basit, hızlı ve tekrarlanabilir	Komşu dokulara taşma ve eşik değerine duyarlılık
Bölge büyütme (Region growing)	Tohum noktasından başlayarak benzer özellikteki komşu voksellerin birleştirilmesi	Bağlantılı yapıların ayrılmasında etkili	Tohum noktasına ve benzerlik kriterlerine bağımlı
Watershed	Görüntü gradyanlarının topografik yüzey olarak değerlendirilerek bölgelere ayrılması	Yakın anatomik yapıların ayrıştırılabilmesi	Aşırı bölütleme ve ön işleme gereksinimi
Aktif kontur (Active contour/Snake)	Başlangıç konturunun görüntü özelliklerine göre gerçek sınıra doğru ilerlemesi	Yarı otomatik segmentasyonda kullanışlı	Başlangıç konumu ve parametrelere duyarlı
Level-set	Anatomik sınırın örtük bir fonksiyonun sıfır seviyesi olarak modellenmesi	Karmaşık şekil ve topolojik değişikliklere uyum sağlayabilmesi	Yüksek hesaplama yükü ve parametre optimizasyonu
Klasik makine öğrenmesi	Önceden belirlenen görüntü özelliklerinin sınıflandırılması	Görece küçük veri kümelerinde uygulanabilmesi	Özellik mühendisliği gerektirmesi
Derin öğrenme (CNN/U-Net vb.)	Etiketli görüntülerden ayırt edici özelliklerin otomatik olarak öğrenilmesi	Yüksek otomasyon ve tutarlı segmentasyon potansiyeli	Geniş ve kaliteli eğitim verisi gerektirmesi; genellenebilirlik sorunu

Bu yöntemler pratikte birbirinden tamamen bağımsız olarak kullanılmak zorunda değildir. Özellikle yarı otomatik iş akışlarında birden fazla algoritmanın ardışık biçimde kullanılması mümkündür. Örneğin başlangıç maskesi eşikleme yoluyla oluşturulabilir, ardından aktif kontur ile sınırlar iyileştirilebilir ve son aşamada operatör tarafından manuel düzeltme yapılabilir.

Diş segmentasyonunda önemli sorunlardan biri uygun eşik değerinin belirlenmesidir. Mine ve dentinin farklı mineralizasyon düzeylerine sahip olması

nedeniyle tek bir global eşik değeri, dişin farklı bölgelerinde aynı performansı göstermeyebilir. Özellikle kök ucu gibi ince yapıların korunması ile kron sınırlarının doğru belirlenmesi arasında bir denge kurulması gerekebilir. Nitekim voksel boyutu ile segmentasyon eşik değerinin birlikte KIBT tabanlı üç boyutlu rekonstrüksiyonun doğruluğunu etkilediği ve farklı diş bölgeleri için farklı optimal eşik değerlerinin gerekebildiği bildirilmiştir (Zhang et al., 2024).

5.3. STL/OBJ Yüzey Modellerinden Hacim Hesaplanması

Segmentasyon sonrasında elde edilen üç boyutlu modeller, çoğunlukla STL veya OBJ formatında dışa aktarılır. Bu dosyalar, yüzeyi çok sayıda üçgen poligonla tanımlanan bir ağ yapısından oluşur. Hacim hesaplamasının yapılabilmesi için bu ağın kapalı ve geometrik olarak bütünlüğünü koruyan bir yapı göstermesi gerekir. Yüzeyde açıklıklar, kesişen üçgenler veya diğer topolojik bozukluklar bulunması durumunda hesaplanan hacim hatalı olabilir.

Kapalı bir yüzey modelinin hacmi, yazılımlar tarafından otomatik olarak hesaplanabilir. Bu işlem matematiksel olarak yüzeyi oluşturan üçgenlerin oluşturduğu küçük hacimlerin toplamına dayanır ve ıraksama teoremi ile ilişkilendirilebilir. Bununla birlikte, hesaplanan hacim yalnızca yüzey modelinin geometrisine bağlıdır; segmentasyon sonrasında gerçekleştirilen smoothing, remeshing veya yeniden örnekleme gibi işlemler modelin hacmini değiştirebilir.

Üç boyutlu yüzey modellerinin karşılaştırılması yalnızca hacim farkının belirlenmesiyle sınırlı değildir. KIBT, mikro-BT, optik tarama veya intraoral tarama ile elde edilen iki farklı model uygun şekilde hizalandığında, karşılık gelen yüzeyler arasındaki Öklidyen veya yüzey normali doğrultusundaki mesafeler hesaplanabilir. Bu yöntem, KIBT tabanlı rekonstrüksiyonların doğal dişlerin optik tarama modelleriyle karşılaştırılmasında kullanılmıştır (Juslin et al., 2024). Benzer şekilde, mikro-BT'nin referans model olarak kullanıldığı karşılaştırmalarda da yüzey sapmaları analiz edilmiştir (Kulczyk et al., 2019).

Bu tür yüzey karşılaştırmaları hacimsel farkın ötesinde önemli bilgiler sağlar. Hacimlerin birbirine yakın olması, iki modelin geometrik olarak her bölgede aynı olduğu anlamına gelmeyebilir. Yüzey sapma haritaları kullanılarak hatanın özellikle hangi anatomik bölgelerde yoğunlaştığı belirlenebilir. Bu nedenle üç boyutlu diş modellerinin doğrulanmasında hacimsel ölçümlerin yanı sıra yüzeyler arası geometrik sapmaların da değerlendirilmesi, yöntemin güvenilirliğinin daha kapsamlı biçimde ortaya konulmasını sağlar.

SONUÇ

Diş hacminin üç boyutlu olarak değerlendirilmesi, doğrusal ölçümlere kıyasla diş morfolojisi hakkında daha kapsamlı bilgi sağlamaktadır. Bu nedenle ortodonti, endodonti, cerrahi, adli odontoloji ve restoratif diş hekimliği gibi farklı alanlarda kullanılabilir. Hacim ölçümünde su yer değiştirme, mikro-BT ve optik tarama yöntemleri referans olarak kullanılabilirken, canlı bireylerde uygulanabilmesi nedeniyle KIBT önemli bir seçenektir.

KIBT ile elde edilen hacim değerlerinin doğruluğu; voksel boyutu, segmentasyon yöntemi, kullanılan yazılım ve görüntüleme cihazı gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Mikro-BT ile karşılaştırıldığında KIBT'nin bazı durumlarda hacmi daha yüksek hesaplayabildiği, daha küçük voksel boyutlarının ise ölçüm doğruluğu ve tekrarlanabilirliği artırabildiği bildirilmiştir (Coutsiers Morell et al., 2022; Ozdede et al., 2024; Oner Talmac ve Koc, 2025). Segmentasyon açısından ise yarı otomatik yöntemler, otomasyonun hız avantajı ile manuel kontrolü birleştirmesi bakımından öne çıkmaktadır (Forst et al., 2014; Coutsiers Morell et al., 2023).

Üç boyutlu yazıcı replikaları özellikle diş ototransplantasyonu gibi klinik uygulamalarda yarar sağlayabilmekle birlikte, replikanın doğruluğu görüntüleme, segmentasyon ve baskı süreçlerinin tamamından etkilenmektedir (Verweij et al., 2020; Juslin et al., 2024; Mastrangelo et al., 2022). Yapay zekâ tabanlı segmentasyon yöntemleri ise ölçüm süresini ve gözlemci bağımlılığını azaltma potansiyeline sahiptir; ancak fiziksel veya bağımsız referans yöntemlerle doğrulanmaları gerekmektedir (Lahoud et al., 2021; Im et al., 2022).

Gelecekteki çalışmalarda görüntüleme ve segmentasyon protokollerinin standardize edilmesi, referans yöntemlerin açıkça tanımlanması ve ölçüm uyumunun Bland–Altman gibi uygun istatistiksel yöntemlerle değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

Aydogdu, M., Adisen, M. Z., & Ertas, G. (2024). The effect of imaging programs and segmentation methods on the accuracy of volume measurements of teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 138*(6), 794-802. doi:10.1016/j.oooo.2024.07.001

Bora, P., Agrawal, P., Bagga, D. K., Tiwari, S. T., & Singh, A. (2021). Applications of Cone Beam Computed Tomography in Orthodontics: An Overview. *Biosc.Biotech.Res.Comm., 13*, 168-172. doi:10.21786/bbrc/13.15/27

Chałas, R., Szlązak, K., Wójcik-Chęcińska, I., Jaroszewicz, J., Molak, R., Czechowicz, K Paris, S., Święszkowski, W., Kurzydłowski, K. J. (2017). Observations of mineralised tissues of teeth in X-ray micro-computed tomography. *Folia Morphol (Warsz), 76*(2), 143-148. doi:10.5603/FM.a2016.0070

Coutsiers Morell, G. F., Berlin-Broner, Y., Flores-Mir, C., & Heo, G. (2022). Tooth and root size as determined from 0.25- and 0.30-mm voxel size cone-beam CT imaging when contrasted to micro-CT scans (0.06 mm): An ex vivo study. *J Orthod, 49*(2), 174-178. doi:10.1177/14653125211066106

Essafi, K., Ouballouch, A., & Zarbane, K. (2025). Experimental investigation of the impact of print speed and nozzle temperature on porosity in FDM 3D printed PETG parts. *Archives of Materials Science Engineering, 134*(1), 27-41.

Forst, D., Nijjar, S., Flores-Mir, C., Carey, J., Secanell, M., & Lagravere, M. (2014). Comparison of in vivo 3D cone-beam computed tomography tooth volume measurement protocols. *Prog Orthod, 15*(1), 69. doi:10.1186/s40510-014-0069-2

Göldner, D., Karakostis, F. A., & Falcucci, A. (2022). Practical and technical aspects for the 3D scanning of lithic artefacts using micro-computed tomography techniques and laser light scanners for subsequent geometric morphometric analysis. Introducing the StyroStone protocol. *PLoS One, 17*(4), e0267163. doi:10.1371/journal.pone.0267163

Hatcher, D. C. (2010). Operational principles for cone-beam computed tomography. *J Am Dent Assoc, 141 Suppl 3*, 3s-6s. doi:10.14219/jada.archive.2010.0359

Im, J., Kim, J. Y., Yu, H. S., Lee, K. J., Choi, S. H., Kim, J. H., . . . Cha, J. Y. (2022). Accuracy and efficiency of automatic tooth segmentation in digital dental models using deep learning. *Sci Rep, 12*(1), 9429. doi:10.1038/s41598-022-13595-2

Intarasuksanti, C., Prapayasatok, S., Kampan, N., Sirabanchongkran, S., Mahakkanukrauh, P., Sastraruji, T., Khongkhunthian, P., Kuharattanachai, K., Tripuwabhrut, K. (2023). Effects of the cone-beam computed tomography protocol on the accuracy and image quality of root surface area measurements: An in vitro study. *Imaging Sci Dent, 53*(4), 325-333. doi:10.5624/isd.20230090

Juslin, J., Teerijoki-Oksa, T., Jääsaari, P., Ekholm, M., Vallittu, P., Lassila, L., & Thorén, H. (2024). The Accuracy of the CBCT-Based 3-Dimensional Replica of the Donor Tooth in Autotransplantation. *Clin Exp Dent Res, 10*(6), e70032. doi:10.1002/cre2.70032

Kim, I., Paik, K. S., & Lee, S. P. (2007). Quantitative evaluation of the accuracy of micro-computed tomography in tooth measurement. *Clin Anat, 20*(1), 27-34. doi:10.1002/ca.20265

Kulczyk, T., Rychlik, M., Lorkiewicz-Muszyńska, D., Abreu-Głowacka, M., Czajka-Jakubowska, A., & Przystańska, A. (2019). Computed Tomography versus Optical Scanning: A Comparison of Different Methods of 3D Data Acquisition for Tooth Replication. *Biomed Res Int, 2019*, 4985121. doi:10.1155/2019/4985121

Liu, Y., Olszewski, R., Alexandroni, E. S., Enciso, R., Xu, T., & Mah, J. K. (2010). The validity of in vivo tooth volume determinations from cone-beam computed tomography. *Angle Orthod, 80*(1), 160-166. doi:10.2319/121608-639.1

Mastrangelo, F., Battaglia, R., Natale, D., & Quaresima, R. (2022). Three-Dimensional (3D) Stereolithographic Tooth Replicas Accuracy Evaluation: In Vitro Pilot Study for Dental Auto-Transplant Surgical Procedures. *Materials (Basel), 15*(7). doi:10.3390/ma15072378

Morell, G. F. C., Chen, K., & Flores-Mir, C. (2023). 3D reconstruction of lower anterior teeth from CBCT images: automatic segmentation with manual refinements. *Dental Press J Orthod, 28*(3), e232249. doi:10.1590/2177-6709.28.3.e232249.oar

Oner Talmac, A. G., & Koc, A. (2025). Comparison of the accuracy of different cone beam computed tomography systems in measuring the volume of external root resorption. *Eur Oral Res, 59*(2), 77-83. doi:10.26650/eor.20241247459

Orth, R. C., Wallace, M. J., & Kuo, M. D. (2008). C-arm cone-beam CT: general principles and technical considerations for use in interventional radiology. *J Vasc Interv Radiol, 19*(6), 814-820. doi:10.1016/j.jvir.2008.02.002

Ozdede, M., Akay, G., & Karadag Atas, O. (2025). Influence of CBCT device, voxel size, and segmentation software on the accuracy of tooth volume measurements. *BMC Oral Health, 25*(1), 1063. doi:10.1186/s12903-025-06442-z

Ozdede, M., Akay, G., Karadag Atas, O., Koc, E. K., Yalcin, O., & Gungor, K. (2024). Repeatability and effect of different voxel sizes on linear and volumetric tooth and pulp measurements using cone-beam computed tomography. *BMC Oral Health, 24*(1), 1472. doi:10.1186/s12903-024-05259-6

Rasheed, T. A., Shehab Al Hamdany, A. K., & Rauf, A. M. (2020). Comparative reliability assessment of tooth volume measurement with different three-dimensional imaging software. *BioMed Research International, 2020*(1), 5870472. doi:10.1155/2020/5870472

Rastegar, B., Thumilaire, B., Odri, G. A., Siciliano, S., Zapała, J., Mahy, P., & Olszewski, R. (2018). Validation of a windowing protocol for accurate in vivo tooth segmentation using i-CAT cone beam computed tomography. *Adv Clin Exp Med, 27*(7), 1001-1008. doi:10.17219/acem/68117

Sabancı, S., Şener, E., Turhal, R. I., Gürses, B. O., Gövsa, F., Tekin, U., Baltacı, A., Boyacıoğlu H., Güneri, P. (2021). Is manual segmentation the real gold standard for tooth segmentation? A preliminary in vivo study using

conebeam computed tomography images. *Meandros Medical And Dental Journal, 22*(3), 263-273. doi:10.4274/meandros.galenos.2021.14632

Scarfe, W. C., & Farman, A. G. (2008). What is cone-beam CT and how does it work? *Dent Clin North Am, 52*(4), 707-730, v. doi:10.1016/j.cden.2008.05.005

Scarfe, W. C., Farman, A. G., & Sukovic, P. (2006). Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. *J Can Dent Assoc, 72*(1), 75-80.

Scherberich, J., Windfelder, A. G., Steinbart, J., & Krombach, G. A. (2025). Measurement accuracy of CT systems: The importance of calibration phantoms. *PLoS One, 20*(9), e0332263. doi:10.1371/journal.pone.0332263

Shahbazian, M., Jacobs, R., Wyatt, J., Willems, G., Pattijn, V., Dhoore, E., V. A. N. Lierde C., Vinckier, F. (2010). Accuracy and surgical feasibility of a CBCT-based stereolithographic surgical guide aiding autotransplantation of teeth: in vitro validation. *J Oral Rehabil, 37*(11), 854-859. doi:10.1111/j.1365-2842.2010.02107.x

Şener, E., & Gürses, B. O. (2023). The first step of artificial intelligence in dental practice: Segmentation applications. *Current Research in Dental Sciences, 33*(1), 40-49.

Tan, B. L., Tong, H. J., Narashimhan, S., Banihani, A., Nazzal, H., & Duggal, M. S. (2023). Tooth autotransplantation: An umbrella review. *Dent Traumatol, 39 Suppl 1*, 2-29. doi:10.1111/edt.12836

Verweij, J. P., van Westerveld, K. J. H., Anssari Moin, D., Mensink, G., & van Merkesteyn, J. P. R. (2020). Autotransplantation With a 3-Dimensionally Printed Replica of the Donor Tooth Minimizes Extra-Alveolar Time and Intraoperative Fitting Attempts: A Multicenter Prospective Study of 100 Transplanted Teeth. *J Oral Maxillofac Surg, 78*(1), 35-43. doi:10.1016/j.joms.2019.08.005

Zhang, Y., Liu, Y., Liu, T., Zhang, J., Lin, P., & Liu, D. (2024). Evaluation of CBCT reconstructed tooth models at different thresholds and voxels and their accuracy in fusion with IOS data: an in vitro validation study. *BMC Oral Health, 24*(1), 1571. doi:10.1186/s12903-024-05395-z

BÖLÜM 38

PON1 Gen Varyantları ve Polikistik Over Sendromuna Yatkınlık Meta Analitik Kanıtların Eleştirel Değerlendirilmesi

Suat Çakına[1]
Ezgi Işıktaş Acar[2]

[1] Doç. Dr., Canakkale Onsekiz Mart University, Health Service Vocational College, Canakkale, Turkey, ORCID 0000-0002-3990-7641
[2] Dr., Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü, Çanakkale, Türkiye

1 Giriş Sorunun klinik ve biyolojik çerçevesi

PKOS yalnızca ovulasyon bozukluğu veya hiperandrojenizmle sınırlı bir üreme sistemi hastalığı değildir. Hastalığın klinik görünümü, metabolik özellikleri ve uzun dönem kardiyometabolik yükü bireyler arasında belirgin biçimde değişir. Aynı tanı başlığı altında zayıf ve obez bireyler, belirgin veya hafif hiperandrojenizmi olan hastalar, insülin direnci bulunan veya bulunmayan fenotipler ve farklı etnik kökenlerden topluluklar yer alabilir. Bu heterojenlik, tek bir genetik varyantın bütün PKOS olgularında aynı büyüklükte ve aynı yönde etki göstermesini biyolojik olarak beklenmez kılar.

PON1 bu bağlamda ilgi çekici bir adaydır. PON1, başlıca karaciğerde sentezlenir ve dolaşımda HDL parçacıklarına bağlanır. Enzim; laktonaz, arilesteraz ve paraoksonaz gibi substrata ve deney koşuluna bağlı farklı aktiviteler gösterebilir. Okside fosfolipidlerin ve lipid peroksitlerinin uzaklaştırılmasına katkıda bulunması, PON1'i HDL'nin antioksidan kapasitesinin bir bileşeni hâline getirir (Mackness & Mackness, 2015; Lewoń-Mrozek et al., 2024).

PKOS'ta oksidatif stres, insülin direnci, hiperandrojenizm, inflamasyon, mitokondriyal işlev bozukluğu ve lipid metabolizması bozuklukları birbirini güçlendiren süreçler oluşturur. Dolayısıyla PON1 aktivitesindeki azalma, PKOS'un metabolik ortamına eşlik eden bir belirteç olabilir. Ancak burada üç ayrı kavram dikkatle ayrılmalıdır:

1. Biyolojik olasılık: PON1'in redoks ve lipid metabolizmasındaki işlevi PKOS ile ilişkiyi makul kılar.

2. İstatistiksel ilişki: Belirli bir alel veya genotipin PKOS olgularında daha sık bulunması ilişki kanıtıdır.

3. Nedensellik ve klinik yarar: Varyantın PKOS'a neden olduğu, bireysel riski öngördüğü veya tedavi seçimini iyileştirdiği anlamına gelmez.

Bu bölümün amacı, PON1'in üç sık incelenen varyantı için birincil çalışmaların ve yayımlanmış meta-analizlerin sonuçlarını aynı çerçevede değerlendirmektir. Bu metin, yeni bireysel katılımcı verisi kullanılarak yeniden hesaplanmış bağımsız bir meta-analiz değildir. Yeni meta-analiz olarak sunulmamasının nedeni, çalışma düzeyindeki ham genotip tablolarının tümüyle erişilebilir ve yeniden kodlanmış olmamasıdır. Bu nedenle sayısal sonuçlar yalnızca doğrulanabilen yayınlardan alınmış, eksik model-spesifik değerler tahmin edilmemiştir.

2 PON1 geninin ve proteininin işlevi

2 1 PON1'in moleküler özellikleri

PON1 geni kromozom 7q21.3 bölgesinde bulunur. Dolaşımdaki PON1'in önemli bölümü HDL ile birlikte taşınır. PON1'in biyolojik aktivitesi yalnızca

serumdaki protein miktarına bağlı değildir; HDL'nin miktarı ve bileşimi, enzimin HDL'ye bağlanması, substratın yapısı, kalsiyum varlığı, oksidatif ortam ve deneysel ölçüm yöntemi aktiviteyi değiştirebilir (Mackness & Mackness, 2015; Lewoń-Mrozek et al., 2024).

Bu nedenle "PON1 aktivitesi" tek ve değişmez bir fenotip değildir. Paraoksonaz aktivitesi, arilesteraz aktivitesi ve laktonaz aktivitesi farklı substratlarla farklı biyolojik özellikleri ölçer. Çalışmaların birinde paraoksonaz aktivitesindeki düşüş, başka bir çalışmada laktonaz aktivitesindeki düşüşle aynı anlamı taşımayabilir. Meta-analitik sentezlerde bu ölçümlerin aynı sonuç değişkeniymiş gibi birleştirilmesi, biyolojik yorumun doğruluğunu azaltabilir.

2 2 Antioksidan ve lipid metabolizması işlevleri

PON1, HDL'nin okside lipidleri etkisizleştirmesine katkıda bulunur. İnsan serum PON1'inin makrofaj kolesterol biyosentezi ve lipid homeostazıyla ilişkili olabileceğini gösteren deneysel çalışmalar bulunmaktadır (Rozenberg et al., 2003). PON1 eksikliği bulunan hayvan modellerinde yüksek yağ ve kolesterol içeren diyetle daha ağır hepatik steatoz gelişmesi de biyolojik olasılığı destekler; ancak hayvan verisi insan PKOS'una doğrudan aktarılmamalıdır (García-Heredia et al., 2013).

PKOS'ta bu biyolojik eksen; adipöz doku kaynaklı inflamasyon, artmış serbest yağ asitleri, insülin direnci ve değişmiş HDL işleviyle kesişir. Bu nedenle PON1 varyantlarının etkisi, yalnızca "PKOS varlığı" üzerinden değil, metabolik fenotip ve çevresel maruziyetlerle birlikte değerlendirilmelidir.

2 3 PON1 varyantlarının işlevsel sınıflandırılması

Bu bölümde üç varyant incelenmektedir:

Tablo 1 PON1 Varyantlarının İşlevsel Özellikleri

Varyant	rs numarası	Gen bölgesi	Temel işlevsel varsayım
-108C>T	rs705379	Promoter	T aleli daha düşük PON1 transkripsiyonu ve aktivitesi yönünde ilişkilendirilmiştir.
L55M	rs854560	Kodlayıcı bölge	Leu/Met değişimi PON1 düzeyi, stabilitesi veya aktivitesiyle ilişkili olabilir.
Q192R	rs662	Kodlayıcı bölge	Gln/Arg değişimi substrata özgü katalitik aktiviteyi ve metabolik bağlamla etkileşimi değiştirebilir.

Kaynak: Mackness ve Mackness (2015) ile Lewoń-Mrozek ve arkadaşları (2024) temel alınarak hazırlanmıştır.

Bu sınıflandırma, varyantların biyolojik olarak aday olmasını açıklar; ancak aday genetik mekanizma, insanlarda hastalık riskini kanıtlamaz. Özellikle rs854560 ve rs662'nin aynı haplotip veya LD bağlamında analiz edildiği meta-analizlerde tek bir SNP'ye ait bağımsız etkiyi ayırmak mümkün olmayabilir.

3 PKOS'ta oksidatif stres ve PON1 aktivitesi

PKOS'ta oksidatif stresin rolü çok sayıda gözlemsel çalışmada ve sistematik derlemede incelenmiştir. Murri ve arkadaşlarının meta-analizinde 68 çalışma, 4.933 PKOS hastası ve 3.671 kontrol değerlendirilmiştir. PKOS grubunda PON1 aktivitesi yaklaşık %32 daha düşük bulunmuştur; standartlaştırılmış ortalama fark -0,9 (%95 GA: -1,3 ile -0,4) olarak bildirilmiştir. Aynı meta-analizde malondialdehit daha yüksek, glutatyon daha düşük bulunmuştur (Murri et al., 2013).

Bu bulgu iki şekilde yorumlanabilir. İlk yorum, düşük PON1 aktivitesinin PKOS patofizyolojisinde oksidatif yükü artırabileceğidir. İkinci yorum, insülin direnci, hiperandrojenizm, obezite veya inflamasyonun PON1 aktivitesini düşürdüğüdür. Kesitsel çalışmalar bu iki yönü birbirinden ayıramaz.

Dursun ve arkadaşlarının küçük vaka-kontrol çalışmasında yaş, beden kitle indeksi (BKİ) ve sigara açısından eşleştirilen 23 PKOS hastasıyla 23 kontrolde PON1 aktivitesi PKOS grubunda daha düşük bulunmuştur (Dursun et al., 2006). Suudi kadınlarda yapılan başka bir çalışmada PON1 aktivitesi PKOS grubunda daha düşük; malondialdehit daha yüksek ve total antioksidan kapasite daha düşük bulunmuştur. PON1; HDL-kolesterol ve total antioksidan kapasiteyle pozitif, HOMA-IR, testosteron, serbest androjen indeksi ve malondialdehitle negatif korelasyon göstermiştir (Mohamadin et al., 2010).

Jeelani ve arkadaşları da PKOS grubunda PON1, HDL-kolesterol, katalaz ve total antioksidan kapasitenin daha düşük; açlık insülini, HOMA-IR, testosteron, LDL-kolesterol ve malondialdehitin daha yüksek olduğunu bildirmiştir (Jeelani et al., 2019). Bu sonuçlar PON1'in PKOS'ta metabolik ve oksidatif ortamla ilişkili olabileceğini düşündürür. Bununla birlikte bu çalışmalar genotipin hastalığa neden olduğunu göstermez.

PON1 aktivitesinin değiştirilebilir olabileceğine ilişkin sınırlı müdahale kanıtı da vardır. Fazla kilolu veya obez PKOS hastalarında yapılan küçük randomize bir çalışmada, sekiz haftalık omega-3 desteği PON1 aktivitesini artırmış ve bazı lipid oranlarını azaltmıştır (Mohammadi & Rafraf, 2012). Bu sonuç PON1'in dinamik bir metabolik belirteç olabileceğini gösterir; genetik yatkınlıkla metabolik sonuç arasındaki nedensel zinciri kanıtlamaz.

4 -108C>T/rs705379 Promoter varyantı

4 1 Biyolojik gerekçe

-108C>T, PON1 promotör bölgesinde yer alır ve çoğu çalışmada T aleli daha düşük PON1 ekspresyonu veya aktivitesi yönünde değerlendirilmiştir. Bu nedenle T alelinin oksidatif stresin yüksek olduğu metabolik bir ortamda PKOS yatkınlığıyla ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Ancak promotör etkileri hücre tipi, transkripsiyon faktörleri, haplotip yapısı ve çevresel koşullara bağlıdır.

4 2 Birincil çalışmalar

San Millán ve arkadaşlarının İspanya'da yürüttüğü çalışmada 72 PKOS hastası ve 42 kontrol değerlendirilmiştir. -108T/T genotipi PKOS grubunda %36,6, kontrol grubunda %9,5 bulunmuş ve fark anlamlı kabul edilmiştir (P = 0,002) (San Millán et al., 2004). PubMed özetinde OR ve %95 güven aralığı bulunmadığı için bu çalışmadan daha kesin bir etki büyüklüğü türetmek doğru değildir.

Yunanistan'da NIH ölçütleriyle tanımlanan 142 PKOS hastası ve 112 kontrolde Paltoglou ve arkadaşları -108T/T genotipini PKOS grubunda daha sık bildirmiştir. Resesif model anlamlı bulunmuş ve T/T genotipine sahip PKOS hastalarında serbest androjen indeksi daha yüksek gözlenmiştir (Paltoglou et al., 2013). Bu sonuç PON1 varyantı ile hiperandrojenik fenotip arasında olası bir bağlantı düşündürür; ancak OR ve güven aralığı özet metinde yer almamaktadır.

Buna karşılık Çin'de 346 PKOS hastası ve 315 kontrolde CC/CT/TT dağılımları sırasıyla PKOS grubunda %28,3/%51,7/%19,9, kontrol grubunda %32,4/%49,2/%18,4 bulunmuştur. C/T alel dağılımları PKOS'ta %54,2/%45,8, kontrollerde %57,0/%43,0'dır. Genotip ve alel farkları anlamlı değildir (Zhang et al., 2011).

Slovenya'da 118 PKOS hastası ve 108 kontrolde C/T alel oranları PKOS grubunda %51,4/%48,6, kontrollerde %58,8/%41,2 bulunmuş; alel farkı (P = 0,119) ve genotip farkı (P = 0,285) anlamlı olmamıştır (Ferk & Gersak, 2014). Bu örneklem özellikle obez olmayan ve insülin direnci olmayan kadınlardan oluştuğu için sonuç, varyant etkisinin klinik alt fenotipe bağlı olabileceği hipotezini destekleyebilir; ancak alt grup negatifliği tek başına etkileşim kanıtı değildir.

Kore'de 196 PKOS hastası ve 166 kontrolden oluşan SNP taramasında rs705379 nominal olarak seçilen SNP'ler arasında yer almıştır. Ancak 80 SNP ve dört kalıtım modeli için Bonferroni düzeltmesi uygulandığında hiçbir SNP anlamlılığını korumamıştır (Woo et al., 2014). Bu bulgu, çoklu test düzeltmesi yapılmadan seçilen SNP sinyallerinin keşifsel olarak değerlendirilmesi gerektiğini gösterir.

Suudi Arabistan'da 99 PKOS hastası ve 98 kontrolde TT genotipi sırasıyla %16 ve %2 bulunmuştur. TT karşılaştırması için OR = 7,76 (%95 GA: 1,65–36,44; P = 0,0058) bildirilmiştir (Alkhuriji et al., 2022). Bununla birlikte kontrol grubunda TT taşıyıcılarının sayısı çok düşüktür. Alelik test anlamlı değildir ve dominant model de anlamlı bir risk göstermemiştir. Bu nedenle OR = 7,76, kararlı ve genellenebilir bir klinik risk büyüklüğü olarak yorumlanmamalıdır.

4 3 Meta-analitik kanıt

Gu ve arkadaşlarının 2016 meta-analizi sekiz vaka-kontrol çalışmasını, 2.272 PKOS hastası ve 1.811 kontrolü birleştirmiştir. C108T için toplam alelik modelde OR = 1,46 (%95 GA: 1,08–1,97; P = 0,01; I^2 = %71) bulunmuştur. Asya alt grubunda OR = 1,34 (%95 GA: 0,83–2,16; I^2 = %65), Avrupa kökenli olarak sınıflandırılan alt grubunda OR = 1,58 (%95 GA: 0,97–2,57; I^2 = %77) bildirilmiştir (Gu et al., 2016).

Toplam analizde güven aralığının bütünüyle 1'in üzerinde kalması, ilk bakışta risk yönünde bir ilişki düşündürür. Ancak toplam heterojenlik yüksektir ve etnik alt grupların güven aralıkları 1'i içermektedir. Bu nedenle sonuç "tüm popülasyonlarda sabit bir etki" değil, bazı popülasyonlarda görülen bağlama duyarlı bir sinyal olarak yorumlanmalıdır.

Kunjantarachot ve arkadaşlarının 2020 meta-analizi, varyantları LD grupları içinde değerlendirmiştir. rs705379, rs7493 ve rs854572 ile LD2 grubunda birleştirilmiştir. LD2 için resesif model OR = 1,33 (%95 GA: 0,93–1,88; I^2 = %77), dominant model OR = 1,09 (%95 GA: 0,90–1,31; I^2 = %56) ve kodominant model OR = 1,16 (%95 GA: 0,96–1,40; I^2 = %80) bildirilmiştir (Kunjantarachot et al., 2020). Bu değerler rs705379'un bağımsız etkisi değildir. Dolayısıyla LD2 sonucunu doğrudan "-108C>T için birleştirilmiş OR" şeklinde sunmak yöntemsel olarak hatalı olur.

Sudershan ve arkadaşlarının Mayıs 2026 tarihli güncel meta-analizi rs705379'u 11 çalışmada değerlendirdiğini bildirmiştir (Sudershan et al., 2026). Erişilebilir yayınevi özeti, bu varyantın çalışmaya dahil edildiğini doğrulamakla birlikte model-spesifik OR, %95 GA, I^2 ve alt grup tablolarını bütünüyle göstermemektedir. Bu nedenle 2026 çalışmasından eksik sayıları tahmin etmek yerine, yalnızca çalışma kapsamının genişlediği ve önceki belirsizliklerin otomatik olarak ortadan kalkmadığı belirtilmelidir.

4 4 Ara değerlendirme

-108C>T için kanıtın yönü tek biçimli değildir. İspanya, Yunanistan ve Suudi Arabistan'da T/T yönünde sinyal; Çin ve Slovenya'da anlamlı olmayan sonuç görülmüştür. 2016 meta-analizi toplamda anlamlı bir alelik ilişki bildirmiş, fakat yüksek heterojenlik ve alt grup belirsizliği nedeniyle kanıt kesinliği düşmüştür. Bu varyant için en dengeli sonuç, olası fakat popülasyona ve fenotipe duyarlı bir ilişki olduğudur.

5 L55M/rs854560 Kodlayıcı varyant

5 1 İşlevsel çerçeve

L55M, PON1'in kodlayıcı bölgesinde bulunan ve lösin/metiyonin değişimine yol açan bir varyanttır. PON1 proteininin stabilitesi, serum düzeyi veya aktivitesiyle ilişkilendirilebilir. Ancak PON1 aktivitesinin substrata özgü olması, bu varyantın etkisinin tek bir "yüksek" veya "düşük" enzim aktivitesi olarak özetlenmesini zorlaştırır.

5 2 Birincil çalışmalar

Dadachanji ve arkadaşlarının 482 PKOS hastası ve 326 kontrolden oluşan Hindistan çalışmasında L55M ile PKOS arasındaki ilişkinin özellikle zayıf kadınlarda görüldüğü, obez kadınlarda tekrarlanmadığı bildirilmiştir (Dadachanji et al., 2015). Zayıf PKOS alt grubunda iki saatlik glukoz, ApoB, serbest ve biyoyararlanabilir testosteron ile serbest androjen indeksi daha düşük; SHBG ve FSH daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç, BKİ'nin PON1–PKOS ilişkisinde değiştirici rol oynayabileceğini düşündürür.

Güneybatı Çin Han kadınlarında 610 PKOS hastası ve 503 kontrolde yapılan çalışmada L55M genotip ve alel frekansları PKOS ile anlamlı biçimde ilişkili bulunmamıştır (Wang et al., 2012). Polonya'da 130 PKOS hastası ve 70 kontrolde gerçekleştirilen çalışmada da Leu55Met genotipleri metabolik parametreler veya insülin direnciyle anlamlı ilişki göstermemiştir (Lenarcik et al., 2010). Irak'ta 40 hasta ve 40 kontrolden oluşan küçük bir vaka-kontrol çalışmasında da rs854560 dağılımı PKOS ile anlamlı ilişkili bulunmamıştır (Kadhum et al., 2026).

5 3 Meta-analitik kanıt

Liao ve arkadaşlarının dokuz çalışmayı, 2.449 PKOS hastası ve 1.977 kontrolü içeren meta-analizinde L55M için heterozigot model OR = 0,62 (%95 GA: 0,39–0,98) ve dominant model OR = 0,63 (%95 GA: 0,41–0,96) bildirilmiştir (Liao et al., 2018). Ancak özet metinde referans alel veya genotipin açık biçimde belirtilmemesi önemlidir. OR<1 değerini, yön doğrulanmadan belirli bir alelin evrensel olarak "koruyucu" olduğu şeklinde çevirmek doğru değildir.

Kunjantarachot ve arkadaşlarının 2020 çalışmasında rs854560, rs662 ile LD1 grubu içinde ortaklaştırılmıştır. LD1 varyant modeli genel olarak OR = 1,44 (%95 GA: 1,24–1,67; 11 karşılaştırma; 2.114 vaka ve 1.588 kontrol; I^2 = %29) ve Asya alt grubunda OR = 1,41 (%95 GA: 1,20–1,65; I^2 = %0) vermiştir (Kunjantarachot et al., 2020). Bu sonuçlar rs854560'a tek başına ait değildir. Aynı LD grubunda rs662 de bulunduğu için iki varyantın bağımsız katkısı bu analizden ayrılamaz.

Sudershan ve arkadaşlarının 2026 güncellemesi dokuz çalışmada L55M'yi değerlendirmiş ve genel olarak belirgin bir ilişki olmadığını, yalnızca dominant

modelde hafif koruyucu etki bulunduğunu bildirmiştir (OR = 0,84; %95 GA: 0,71–0,99) (Sudershan et al., 2026). Bu sonuç, Liao 2018'deki koruyucu yöndeki sinyalle uyumludur; ancak önceki meta-analizlerin model tanımları ve dahil edilen çalışmalar aynı değildir.

5 4 Ara değerlendirme

L55M için kanıt, üç varyant arasında en fazla bağlama bağımlı olanlardan biridir. Hindistan çalışmasındaki zayıf kadınlara özgü sinyal, BKİ ve metabolik fenotipin önemini gösterir. Çin, Polonya ve Irak çalışmalarındaki anlamlı olmayan sonuçlar genel etkinin küçük veya heterojen olabileceğini düşündürür. LD1'de rs662 ile yapılan ortak analizler L55M'ye özgü risk tahmini olarak kullanılmamalıdır. Genel kanıt düzeyi düşük ve tutarsız, olası etki ise küçük ve fenotipe duyarlı görünmektedir.

6 Q192R/rs662 Kodlayıcı varyant

6 1 İşlevsel çerçeve

Q192R, PON1'in c.575A>G değişimidir. Q aleli A, R aleli G ile gösterilir. Bu varyant, PON1'in farklı substratlar üzerindeki katalitik davranışını etkileyebilecek kodlayıcı bir değişikliktir. Bu nedenle aynı genotipin farklı laboratuvar substratlarıyla farklı aktivite profilleri oluşturması mümkündür.

6 2 Birincil çalışmalar

Wang ve arkadaşlarının güneybatı Çin Han kadınlarında yaptığı çalışmada 610 PKOS hastası ve 503 kontrol değerlendirilmiştir. RR genotipi PKOS grubunda %44,6, kontrol grubunda %36,4; R aleli sıklığı sırasıyla 0,667 ve 0,610 bulunmuştur. Yaş, BKİ, insülin direnci indeksi, trigliserid, HDL ve LDL için düzeltilmiş RR/(QR+QQ) modeli OR = 1,656 (%95 GA: 1,156–2,371) vermiştir (Wang et al., 2012). R taşıyıcılarında bel çevresi, açlık insülini ve trigliserid daha yüksek bulunmuştur.

Paltoglou ve arkadaşları 142 Yunan PKOS hastası ve 112 kontrolde RR genotipi ile R alelini olgularda daha sık bildirmiştir. RR genotipi testosteron, serbest androjen indeksi ve DHEAS ile ilişkili bulunmuştur (Paltoglou et al., 2013). Bu bulgular Q192R ile hiperandrojenik metabolik fenotip arasında olası bağlantı düşündürmektedir.

Dadachanji ve arkadaşlarının büyük Hindistan çalışmasında Q192R genotip ve alel dağılımları PKOS hastaları ile kontroller arasında benzer bulunmuştur (Dadachanji et al., 2015). Bu negatif sonuç, Çin ve Yunanistan verilerinde görülen sinyalin bütün popülasyonlara genellenemeyeceğini gösterir.

Jeelani ve arkadaşlarının 151 PKOS hastası ve 52 kontrolden oluşan çalışmasında QR/RR genotipleri QQ genotipine göre yaklaşık 2,5 kat daha yüksek PKOS olasılığıyla ilişkilendirilmiştir. Q192R ile BKİ birlikte PKOS

öngörüsünde AUC=0,655 bulunmuştur (Jeelani et al., 2019). Bununla birlikte kontrol sayısının küçük olması, özet metinde kesin OR ve %95 GA'nın yer almaması ve AUC'nin orta düzeyde olması bu sonucu keşifsel kılar.

6 3 Meta-analitik kanıt

Chen ve arkadaşlarının 2016 meta-analizinde rs662 için dört çalışmadan toplam 1.306 PKOS olgusu ve 983 kontrol birleştirilmiştir. G/A alelik modelde OR = 1,74 (%95 GA: 0,97–3,12; P = 0,065), homozigot modelde OR = 1,70 (%95 GA: 0,76–3,80; P = 0,200), dominant modelde OR = 1,74 (%95 GA: 0,91–3,32; P = 0,093) ve resesif modelde OR = 1,44 (%95 GA: 0,77–2,70; P = 0,257) bildirilmiştir (Chen et al., 2016). Heterojenlik yüksektir. Yazarların genel sonucu, rs662 için doğrulanmış bir ilişkinin bulunmadığı yönündedir.

Liao ve arkadaşlarının 2018 meta-analizi 192Q/R için alelik modelde OR = 0,62 (%95 GA: 0,41–0,93) ve resesif modelde OR = 0,61 (%95 GA: 0,37–0,98) bildirmiştir (Liao et al., 2018). Ancak referans alel özet metinde açık olmadığından bu sonuçların hangi alel yönünde koruyucu veya risk artırıcı olduğu kesin biçimde yeniden adlandırılamaz.

Jiang ve arkadaşlarının 2020 sistematik derleme ve meta-analizinde 13 vaka-kontrol çalışmasında 3.660 PKOS hastası ve 2.835 kontrol toplanmıştır. Q192R için R aleli özellikle Asya alt grubunda daha yüksek PKOS yatkınlığıyla ilişkilendirilmiştir: alelik OR = 1,271 (%95 GA: 1,139–1,417), homozigot OR = 1,575 (%95 GA: 1,244–1,995), dominant OR = 1,299 (%95 GA: 1,069–1,580) ve resesif OR = 1,421 (%95 GA: 1,207–1,673) (Jiang et al., 2020). Avrupa kökenli olarak sınıflandırılan alt grubunda heterozigot model için OR = 2,113 (%95 GA: 1,266–3,526) bildirilmiştir. Ancak alt grup sayıları, model seçimi ve çalışmalardaki tanı/fenotip farklılıkları dikkate alınmalıdır.

Kunjantarachot ve arkadaşları rs662'yi rs854560 ile LD1 içinde birleştirmiştir. LD1 için genel OR = 1,44 (%95 GA: 1,24–1,67; I^2 = %29), Asya alt grubunda OR = 1,41 (%95 GA: 1,20–1,65; I^2 = %0) bildirilmiştir (Kunjantarachot et al., 2020). Bu analiz, rs662'ye özgü tek SNP etkisi değildir. Güçlü görünen sonuç, iki varyantın LD bağlamındaki bileşik etkisine aittir.

Sudershan ve arkadaşlarının 2026 güncellemesi yedi Q192R çalışmasını değerlendirmiş ve R aleli için genel OR = 1,52 (%95 GA: 1,07–2,16) bildirmiştir (Sudershan et al., 2026). İlişkinin Asya popülasyonlarında daha belirgin, Avrupa kökenli olarak sınıflandırılan popülasyonlarında ise anlamsız olduğu özetlenmiştir. Ancak erişilebilir metinde alt grup I^2, ayrıntılı model sonuçları ve her yayın yanlılığı testinin sayıları bulunmadığından bunlar tahmin edilmemelidir.

6 4 Ara değerlendirme

Q192R için Çin, Yunanistan ve bazı meta-analizlerde R aleli yönünde daha tekrarlanabilir bir sinyal bulunmaktadır. Bununla birlikte Hindistan'daki büyük birincil çalışma anlamlı olmayan sonuç vermiş, 2016 meta-analizi anlamlılık göstermemiş ve 2018 meta-analizinde alel yönü kodlama belirsizliği oluşmuştur. Bu nedenle Q192R için en dengeli sonuç, özellikle bazı Asya popülasyonlarında olası ve orta düzeyde tekrarlanan, fakat evrensel olmayan bir ilişki olduğudur.

7 Meta-analizlerin karşılaştırmalı sentezi

Aşağıdaki tablo, doğrulanabilir yayımlanmış meta-analitik sonuçların kapsamını özetler. Farklı çalışmaların aynı birincil araştırmaları kısmen yeniden kullandığı unutulmamalıdır; sonuçlar bağımsız kanıt kümeleri gibi toplanmamalıdır.

Tablo 2 Meta Analizlerin Karşılaştırmalı Özeti

Varyant	Meta-analiz	Temel bulgu	Heterojenlik / yorum
-108C>T	Gu ve ark., 2016	Toplam alelik OR = 1,46; %95 GA: 1,08–1,97	I^2 = %71; Asya ve Avrupa kökenli olarak sınıflandırılan alt gruplarında GA 1'i içerdi.
-108C>T ve LD2	Kunjantarachot ve ark., 2020	Resesif OR = 1,33; %95 GA: 0,93–1,88	I^2 = %77; sonuç tek SNP'ye özgü değildir.
L55M	Liao ve ark., 2018	Heterozigot OR = 0,62; dominant OR = 0,63	Referans yönü özet metinde açık değildir.
L55M ve rs662, LD1	Kunjantarachot ve ark., 2020	OR = 1,44; %95 GA: 1,24–1,67	I^2 = %29; sonuç L55M'ye özgü değildir.
L55M	Sudershan ve ark., 2026	Dominant model OR = 0,84; %95 GA: 0,71–0,99	Hafif koruyucu sinyal; ayrıntılı tablo erişilebilir özette sınırlı.
Q192R	Chen ve ark., 2016	Alelik OR = 1,74; %95 GA: 0,97–3,12	Yüksek heterojenlik; anlamlı değil.
Q192R	Jiang ve ark., 2020	Asya alelik OR = 1,271; %95 GA: 1,139–1,417	R aleli yönünde Asya sinyali.
Q192R	Sudershan ve ark., 2026	Genel OR = 1,52; %95 GA: 1,07–2,16	Asya'da daha belirgin; alt grup ayrıntıları sınırlı.

Kaynak: Gu ve arkadaşları (2016), Liao ve arkadaşları (2018), Kunjantarachot ve arkadaşları (2020), Jiang ve arkadaşları (2020), Chen ve arkadaşları (2016) ve Sudershan ve arkadaşları (2026) temel alınarak hazırlanmıştır. GA, güven aralığı; OR, odds oranı.

Bu tablo, meta-analizlerin neden tek bir “PON1 risk geni” sonucu vermediğini gösterir. Birincisi, varyantların etkileri farklı genetik modellerde ölçülmektedir. İkincisi, aynı SNP farklı çalışmalarda farklı referans alellerle kodlanabilir. Üçüncüsü, bazı analizler yüksek LD içindeki varyantları birleştirir. Dördüncüsü, etnik ve klinik heterojenlik toplam etkiyi değiştirir.

8 Genetik ilişki meta-analizlerinde yöntemsel ilkeler

8 1 Arama ve protokol

Güvenilir bir güncel meta-analiz için protokol önceden kaydedilmelidir. Arama PubMed ile sınırlı kalmamalı; EMBASE, Web of Science, Scopus, CNKI, referans listeleri, tezler, gri literatür ve mümkünse yayımlanmamış sonuçlar incelenmelidir (Sagoo et al., 2009; Lee, 2015). Arama dizgisi PON1, paraoxonase, rs705379, -108C>T, rs854560, L55M, rs662, Q192R ve PCOS/PCOD gibi eşanlamlıları içermelidir.

İki bağımsız araştırmacı başlık-özet taraması, tam metin değerlendirmesi, veri çıkarımı ve kalite değerlendirmesi yapmalıdır. Uyuşmazlık üçüncü değerlendiriciyle çözülmelidir. PRISMA 2020 sistematik derleme raporlaması için; MOOSE gözlemsel meta-analizlerin raporlanması için; STREGA ise genetik ilişki çalışmalarının genotipleme, popülasyon yapısı ve Hardy–Weinberg dengesi gibi ayrıntıları için kullanılmalıdır (Page et al., 2021; Brooke et al., 2021; Little et al., 2009).

8 2 Veri çıkarımı

Her çalışma için en az şu bilgiler çıkarılmalıdır:

1. PKOS tanı ölçütü: NIH, Rotterdam veya başka bir ölçüt.

2. Olgu ve kontrol sayısı; yaş, BKİ ve etnik/ata bilgisi.

3. PKOS fenotipi: hiperandrojenik, ovulatuvar, polikistik over morfolojisi, metabolik alt gruplar.

4. Üç genotipin ham sayıları ve alel frekansları.

5. Kontrol grubunda Hardy–Weinberg dengesi ve test yöntemi.

6. Genotipleme platformu, genotipleme başarı oranı, kalite kontrol ve körleme bilgisi.

7. Referans alel/genotip ve kullanılan genetik model.

8. Düzeltilmiş veya düzeltilmemiş OR ve %95 GA.

9. Örneklerin bağımsız olup olmadığı ve önceki yayınlarla örtüşme ihtimali.

Ham genotip tabloları eksikse, yalnızca makalede doğrudan verilen sonuçlar kullanılmalıdır. Bir çalışmada raporlanmayan OR veya %95 GA, toplam

örneklem ve yüzdelerden geriye doğru güvenilir biçimde hesaplanamıyorsa tahmin edilmemelidir.

8 3 Genetik modeller

Önceden belirlenmiş modeller alelik, dominant, resesif, homozigot, heterozigot ve eklemeli modellerdir. Çok sayıda modeli sonradan tarayıp yalnızca en düşük P değerini seçmek, çoklu test ve seçici raporlama sorununa yol açar (Minelli et al., 2009). Her modelde risk yönü ve referans açıkça yazılmalıdır.

Örneğin Q192R için "R aleli riski artırır" cümlesi, ancak analiz R/Q veya belirli genotip karşılaştırmasını açıkça tanımlıyorsa kullanılabilir. OR<1 değeri, referans yönü bilinmiyorsa otomatik olarak "koruyucu alel" anlamına gelmez.

8 4 Heterojenlik ve model seçimi

Cochran Q testi çalışmalar arası değişkenliği sınar; I^2 ise gözlenen toplam değişkenliğin heterojenliğe atfedilen bölümünü özetler. I^2 için %25, %50 ve %75 eşikleri yaygın sezgisel kılavuzlardır, fakat klinik veya genetik bağlamdan bağımsız katı sınırlar değildir (Nakaoka & Inoue, 2009).

Sabit etkiler modeli tüm çalışmaların aynı gerçek etkiyi paylaştığını varsayar. Rastgele etkiler modeli, çalışma ve popülasyonlara göre değişen etkilerin ortalamasını hedefler. Etnik köken, tanı ölçütü, BKİ, insülin direnci, LD veya genotipleme yöntemi farklıysa rastgele etkiler daha gerçekçi olabilir; ancak heterojenlik testinin anlamlı olup olmamasına mekanik biçimde bağlanmamalıdır.

Heterojenliğin kaynağı alt grup analizi veya meta-regresyonla incelenmelidir. Bir grubun P değerinin anlamlı, diğerinin anlamsız olması tek başına etki farkı kanıtı değildir. Gruplar arası fark için etkileşim testi gerekir.

8 5 Hardy–Weinberg dengesi ve genotipleme kalitesi

Kontrol grubunda Hardy–Weinberg dengesinden sapma genotipleme hatası, popülasyon stratifikasyonu, akrabalık, seçim veya gerçek biyolojik süreçlerle ilişkili olabilir. Bu nedenle HWE P<0,05 olan her çalışma otomatik olarak dışlanmamalıdır (Minelli et al., 2008). Sapmanın büyüklüğü, genotipleme kalitesi, kontrol seçimi ve popülasyon yapısı birlikte değerlendirilmelidir.

8 6 Yayın yanlılığı ve küçük çalışma etkisi

Pozitif sonuçların yayımlanma olasılığı daha yüksek olabilir. Ayrıca birincil araştırmacılar çok sayıda SNP, model ve klinik sonlanım arasından yalnızca anlamlı sonuçları bildirebilir. Funnel grafiği, Begg ve Egger testleri yararlı olmakla birlikte çalışma sayısı az olduğunda düşük güçlüdür. Anlamsız bir test, yayın yanlılığının bulunmadığını kanıtlamaz (Munafò et al., 2004).

9 Etnik ve fenotipik farklılıklar

PON1–PKOS literatüründe etnik farklılıklar yalnızca genetik kökenle açıklanamaz. Allel frekansları, LD yapısı, beslenme, fiziksel aktivite, sağlık hizmetine erişim, PKOS tanısının konulma biçimi ve örneklem seçimi de ülke ve topluluklar arasında değişir. "Asya" veya "Avrupa kökenli olarak sınıflandırılan" gibi geniş kategoriler, genetik ata açısından homojen değildir.

Fenotipik farklılıklar da önemlidir. Dadachanji çalışmasında L55M ilişkisi yalnızca zayıf kadınlarda görülmüştür. Ferk ve Gersak çalışması non-obez ve insülin direnci olmayan kadınlarda -108C>T için anlamlı olmayan sonuç vermiştir. Q192R çalışmaları ise bel çevresi, açlık insülini, trigliserid ve hiperandrojenizmle ilişki bildirmiştir. Bu bulgular, PON1 varyantlarının PKOS'un tüm klinik bileşenlerini eşit biçimde etkilemeyebileceğini düşündürür.

Gelecekteki çalışmalar, toplam PKOS tanısı yerine en azından obezite, insülin direnci, hiperandrojenizm, ovulatuvar fenotip ve metabolik risk açısından tabakalı analizler yapmalıdır. Bununla birlikte aşırı sayıda alt grup analizi de yalancı pozitiflik yaratabileceği için alt grup planı önceden belirlenmelidir.

10 Klinik anlam ve klinik dışı kullanım sınırları

Mevcut kanıt PON1 genotiplemesini PKOS taraması, tanısı, prognozu veya rutin tedavi seçimi için desteklememektedir. Bir vaka-kontrol çalışmasında bildirilen OR, bireyin mutlak hastalık riskini göstermez. OR; örneklemin hastalık prevalansı, seçimi, karıştırıcıları ve modeline bağlıdır. Ayrıca PKOS'un poligenik ve çevresel bileşenleri düşünüldüğünde, tek bir SNP'nin klinik karar için yeterli ayırt edicilik sağlaması beklenmez.

Serum PON1 aktivitesi genotipten farklı bir ölçümdür. Aktivite; HDL düzeyi, HDL bileşimi, BKİ, insülin direnci, lipidler, sigara, beslenme, ilaçlar, inflamasyon, numune saklama, substrat ve laboratuvar yönteminden etkilenir. Aktivite testi, genetik testin yerine geçmez; düşük aktivite de tek başına PKOS tanısı koydurmaz.

Bu nedenle klinik uygulamada PON1 sonuçları, henüz araştırma bağlamında değerlendirilmelidir. Hastalara tek bir varyant üzerinden hastalık riski, gebelik olasılığı veya tedavi yanıtı hakkında kesin yorum yapılması bilimsel kanıtla desteklenmemektedir.

11 Gelecekteki araştırma gündemi

İlk gereksinim, önceden güç hesaplanmış, çok merkezli ve farklı ata gruplarını kapsayan çalışmalardır. Orta Doğu, Afrika ve Güney Asya popülasyonları mevcut literatürde yeterince temsil edilmemektedir. Türk popülasyonunda yapılacak çalışmalar, yalnızca vaka ve kontrol sayısını artırmakla kalmamalı; genetik ata, nüfus yapısı ve örneklem seçimini de açıkça raporlamalıdır.

İkinci gereksinim, üç varyantın aynı bireylerde haplotip ve LD bağlamıyla incelenmesidir. Tek SNP analizleri, yüksek LD nedeniyle bağımsız etkiyi ayıramayabilir. Haplotip analizleri ve koşullu modeller, promotör ve kodlayıcı varyantların katkısını daha iyi gösterebilir.

Üçüncü gereksinim fonksiyonel doğrulamadır. rs705379 için allel-spesifik ekspresyon, promotör-reporter, CRISPR veya epigenetik deneyler; rs854560 ve rs662 için substrata özgü aktivite, HDL'ye bağlanma, protein stabilitesi ve okside lipid metabolizması birlikte incelenmelidir.

Dördüncü gereksinim boylamsal aracılık analizleridir. Genotip–PON1 aktivitesi–oksitlenmiş lipidler–insülin direnci–androjenler–ovulatuvar fenotip zinciri aynı kohortta ölçülmelidir. Böylece PON1 aktivitesinin neden, aracı veya sonuç olduğu daha iyi test edilebilir.

Beşinci gereksinim bireysel katılımcı verisi meta-analizidir. Ham genotip ve fenotip verileri birleştirilebilirse yaş, BKİ, insülin direnci, hiperandrojenizm, tedavi kullanımı ve etnik ata için ortak modeller kurulabilir. Bunun yanında protokol ön kaydı, tam 2×3 genotip tabloları, tüm model sonuçlarının raporlanması ve bağımsız replikasyon zorunlu olmalıdır.

12 Sonuç

PON1 gen varyantlarıyla PKOS arasındaki ilişki, biyolojik açıdan makul fakat klinik açıdan henüz kesinleşmemiş bir araştırma alanıdır. PON1'in HDL'ye bağlı antioksidan işlevi ve PKOS'ta gözlenen oksidatif stres artışı, bu genin aday olmasını destekler. Bununla birlikte serum PON1 aktivitesindeki düşüş ile PON1 genotipinin PKOS riskine etkisi aynı kanıt değildir.

-108C>T/rs705379 için İspanya, Yunanistan ve Suudi Arabistan'da T/T yönünde; Çin ve Slovenya'da ise anlamlı olmayan sonuçlar görülmüştür. 2016 meta-analizinin toplam alelik OR = 1,46 sonucu dikkat çekici olsa da heterojenlik yüksektir ve etnik alt gruplar kesin bir ortak etki göstermemiştir.

L55M/rs854560 için kanıt düşük ve tutarsızdır. Zayıf kadınlara özgü Hint çalışması, metabolik fenotipin önemini düşündürür. 2018 ve 2026 meta-analizlerinde hafif koruyucu yönde sonuçlar bulunmasına rağmen, rs854560'ın rs662 ile LD içinde birleştirildiği analizler L55M'nin bağımsız etkisi olarak yorumlanamaz.

Q192R/rs662 için özellikle bazı Asya popülasyonlarında R aleli yönünde daha tekrarlanan bir sinyal vardır. Ancak büyük Hindistan çalışmasındaki anlamlı olmayan bulgu, 2016 meta-analizindeki anlamsız sonuçlar ve farklı meta-analizlerin kodlama/model farklılıkları, evrensel bir risk tahmini yapılmasını engeller.

Genel kanıt derecelendirmesi şu şekilde özetlenebilir: PON1–PKOS biyolojik olasılığı orta; rs705379 ilişkisi düşük–orta; L55M ilişkisi düşük ve tutarsız;

Q192R ilişkisi düşük–orta ve popülasyona duyarlıdır. Klinik kullanılabilirlik ise henüz gösterilmemiştir. Gelecekteki araştırmalar, tek SNP ve küçük vaka-kontrol tasarımlarından çok, işlevsel deneyleri, çok merkezli trans-etnik örneklemleri, bireysel katılımcı verisi meta-analizlerini ve önceden kaydedilmiş çoklu model planlarını temel almalıdır.

Kaynakça

Alkhuriji, A. F., AlOmar, S. Y., Babay, Z. A., El-Khadragy, M. F., Alsharidah, A. R., Alharbi, H., ... Mansour, L. (2022). Association of SOD2 and PON1 gene polymorphisms with polycystic ovary syndrome in Saudi women. *Molecular Syndromology, 13(2)*, 117-122. doi:10.1159/000519527

Brooke, B. S., Schwartz, T. A., & Pawlik, T. M. (2021). MOOSE reporting guidelines for meta-analyses of observational studies. *JAMA Surgery, 156(8)*, 787-788. doi:10.1001/jamasurg.2021.0522

Chen, B., Wang, Y., Lin, W., Jiang, H., Liu, C., Dong, C., ... Tang, W. (2016). Association between paraoxonase-1 (PON-1) polymorphisms and polycystic ovary syndrome susceptibility: A meta-analysis. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine, 9(2)*, 1490-1499.

Dadachanji, R., Shaikh, N., Khavale, S., Patil, A., Shah, N., & Mukherjee, S. (2015). PON1 polymorphisms are associated with polycystic ovary syndrome susceptibility, related traits, and PON1 activity in Indian women with the syndrome. *Fertility and Sterility, 104(1)*, 207-216. doi:10.1016/j.fertnstert.2015.03.037

Dursun, P., Demirtaş, E., Bayrak, A., & Yarali, H. (2006). Decreased serum paraoxonase 1 (PON1) activity: An additional risk factor for atherosclerotic heart disease in patients with PCOS. *Human Reproduction, 21(1)*, 104-108. doi:10.1093/humrep/dei284

Ferk, P., & Gersak, K. (2014). Association of -108 C>T PON1 polymorphism with polycystic ovary syndrome. *Biomedical Reports, 2(2)*, 255-259. doi:10.3892/br.2013.214

García-Heredia, A., Kensicki, E., Mohney, R. P., Rull, A., Triguero, I., Marsillach, J., ... Camps, J. (2013). Paraoxonase-1 deficiency is associated with severe liver steatosis in mice fed a high-fat high-cholesterol diet: A metabolomic approach. *Journal of Proteome Research, 12(4)*, 1946-1955. doi:10.1021/pr400050u

Gu, H. F., Mou, M., Liang, Z. G., Sun, C., Ren, X. Y., & Xiao, Y. B. (2016). The association between paraoxonase 1 gene polymorphisms and polycystic ovarian syndrome. *Cellular and Molecular Biology, 62(14)*, 44-47. doi:10.14715/cmb/2016.62.14.7

Jeelani, H., Ganie, M. A., Amin, S., Fatima, Q., Kawa, I. A., Manzoor, S., ... Rashid, F. (2019). Effect of paraoxonase 1 (PON1) gene polymorphisms on PON1 activity, HDL, LDL, and MDA levels in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): A case-control study. *Meta Gene, 20*, 100552. doi:10.1016/j.mgene.2019.100552

Jiang, X., Ding, C., Wang, C., Yu, J., Hua, Z., Chen, X., ... Chen, W. (2020). Association of paraoxonase 1 gene polymorphisms and polycystic ovarian

syndrome susceptibility: A systematic review and meta-analysis. *Gynecologic and Obstetric Investigation, 85(2)*, 167-177. doi:10.1159/000505452

Kadhum, H. H., Alizzi, F. J., Al-Mayah, Q. S., & Al-Timimi, R. J. M. (2026). Association between paraoxonase-1 L55M gene polymorphism and polycystic ovarian syndrome. *Advancements in Life Sciences, 13(2)*, Article 2669. doi:10.62940/als.v13i2.2669

Kunjantarachot, A., Pabalan, N., Jarjanazi, H., Christofolini, D. M., Montagna, E., Barbosa, C. P., ... Bianco, B. (2020). Paraoxonase single nucleotide variants show associations with polycystic ovary syndrome: A meta-analysis. *Reproductive Biology and Endocrinology, 18*, Article 114. doi:10.1186/s12958-020-00665-1

Lee, Y. H. (2015). Meta-analysis of genetic association studies. *Annals of Laboratory Medicine, 35(3)*, 283-287. doi:10.3343/alm.2015.35.3.283

Lenarcik, A., Bidzińska-Speichert, B., & Tworowska-Bardzińska, U. (2010). The role of chronic inflammation and Leu55Met PON1 polymorphism in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology, 26(9)*, 673-683. doi:10.3109/09513591003686387

Lewoń-Mrozek, D., Kurzynoga, J., Jędrzejewski, P., Kędzierska, K., Partyka, A., Kuriata-Kordek, M., & Ściskalska, M. (2024). Molecular structure of paraoxonase-1 and its modifications in relation to enzyme activity and biological functions: A comprehensive review. *International Journal of Molecular Sciences, 25(23)*, 13129. doi:10.3390/ijms252313129

Liao, D., Yu, H., Han, L., Zhong, C., Ran, X., Wang, D., & Mo, L. (2018). Association of PON1 gene polymorphisms with polycystic ovarian syndrome risk: A meta-analysis of case-control studies. *Journal of Endocrinological Investigation, 41(11)*, 1289-1300. doi:10.1007/s40618-018-0866-4

Little, J., Higgins, J. P. T., Ioannidis, J. P. A., Moher, D., Gagnon, F., von Elm, E., ... Birkett, N. (2009). STrengthening the REporting of Genetic Association Studies (STREGA): An extension of the STROBE statement. *PLoS Medicine, 6(2)*, e1000022. doi:10.1371/journal.pmed.1000022

Mackness, M., & Mackness, B. (2015). Human paraoxonase-1 (PON1): Gene structure and expression, promiscuous activities and multiple physiological roles. *Gene, 567(1)*, 12-21. doi:10.1016/j.gene.2015.04.088

Minelli, C., Thompson, J. R., Abrams, K. R., Thakkinstian, A., & Attia, J. (2008). How should we use information about Hardy-Weinberg equilibrium in the meta-analyses of genetic association studies. *International Journal of Epidemiology, 37(1)*, 136-146. doi:10.1093/ije/dym234

Minelli, C., Thompson, J. R., Abrams, K. R., Thakkinstian, A., & Attia, J. (2009). The quality of meta-analyses of genetic association studies: A review with

recommendations. *American Journal of Epidemiology, 170(11)*, 1333-1343. doi:10.1093/aje/kwp350

Mohamadin, A. M., Habib, F. A., & Elahi, T. F. (2010). Serum paraoxonase 1 activity and oxidant/antioxidant status in Saudi women with polycystic ovary syndrome. *Pathophysiology, 17(3)*, 189-196. doi:10.1016/j.pathophys.2009.11.004

Mohammadi, E., & Rafraf, M. (2012). Benefits of omega-3 fatty acids supplementation on serum paraoxonase 1 activity and lipid ratios in polycystic ovary syndrome. *Health Promotion Perspectives, 2(2)*, 197-204. doi:10.5681/hpp.2012.023

Munafò, M. R., Clark, T. G., & Flint, J. (2004). Assessing publication bias in genetic association studies: Evidence from a recent meta-analysis. *Psychiatry Research, 129(1)*, 39-44. doi:10.1016/j.psychres.2004.06.011

Murri, M., Luque-Ramírez, M., Insenser, M., Ojeda-Ojeda, M., & Escobar-Morreale, H. F. (2013). Circulating markers of oxidative stress and polycystic ovary syndrome (PCOS): A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update, 19(3)*, 268-288. doi:10.1093/humupd/dms059

Nakaoka, H., & Inoue, I. (2009). Meta-analysis of genetic association studies: Methodologies, between-study heterogeneity and winner's curse. *Journal of Human Genetics, 54(11)*, 615-623. doi:10.1038/jhg.2009.95

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. *PLoS Medicine, 18(3)*, e1003583. doi:10.1371/journal.pmed.1003583

Paltoglou, G., Tavernarakis, G., Christopoulos, P., Vlassi, M., Gazouli, M., Deligeoroglou, E., ... Mastorakos, G. (2013). PON1-108 TT and PON1-192 RR genotypes are more frequently encountered in Greek PCOS than non-PCOS women and are associated with hyperandrogenaemia. *Clinical Endocrinology, 79(2)*, 259-266. doi:10.1111/cen.12139

Rozenberg, O., Shih, D. M., & Aviram, M. (2003). Human serum paraoxonase 1 decreases macrophage cholesterol biosynthesis. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology, 23(3)*, 461-467. doi:10.1161/01.ATV.0000060462.35946.B3

Sagoo, G. S., Little, J., & Higgins, J. P. T. (2009). Systematic reviews of genetic association studies. *PLoS Medicine, 6(3)*, e1000028. doi:10.1371/journal.pmed.1000028

San Millán, J. L., Cortón, M., Villuendas, G., Sancho, J., Peral, B., & Escobar-Morreale, H. F. (2004). Association of the polycystic ovary syndrome with genomic variants related to insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, and

obesity. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 89(6)*, 2640-2646. doi:10.1210/jc.2003-031252

Sudershan, A., Ganaie, M. A., Fayaz, M., Jan, J., Pushap, A. C., & Bashir, M. (2026). PON1 genetic polymorphisms and susceptibility to polycystic ovary syndrome: A comprehensive updated meta-analysis. *Human Gene, 48*, 201554. doi:10.1016/j.humgen.2026.201554

Wang, Y., Liu, H., Fan, P., Bai, H., Zhang, J., & Zhang, F. (2012). Evidence for association between paraoxonase 1 gene polymorphisms and polycystic ovarian syndrome in south-west Chinese women. *European Journal of Endocrinology, 166(5)*, 877-885. doi:10.1530/EJE-11-0986

Woo, H.-Y., Kim, K.-H., Lee, S.-T., Kwon, M.-J., & Park, H. (2014). Associations of single nucleotide polymorphisms related to insulin resistance with polycystic ovary syndrome. *Annals of Clinical and Laboratory Science, 44(3)*, 277-285.

Zhang, F., Liu, H.-W., Fan, P., Bai, H., & Song, Q. (2011). The -108 C T polymorphism in paraoxonase 1 gene in Chinese patients with polycystic ovary syndrome. *Journal of Sichuan University Medical Science Edition, 42(1)*, 24-28.

BÖLÜM 39

TNF-α rs1800629 Varyantı ve Preeklampsi Riski Meta-Analitik Kanıtların Eleştirel Değerlendirilmesi

Suat Çakına[1]
Ezgi Işıktaş Acar[2]

[1] Doç. Dr., Canakkale Onsekiz Mart University, Health Service Vocational College, Canakkale, Turkey, ORCID 0000-0002-3990-7641
[2] Dr., Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü, Çanakkale, Türkiye

1 Giriş

Preeklampsi, gebeliğin en önemli hipertansif bozukluklarından biridir. Hastalık yalnızca kan basıncındaki yükselme ile sınırlı değildir; plasentanın anormal gelişimi, maternal damar yatağının sistemik etkilenmesi ve çoklu organ hasarı ile seyreden bir sendromdur. Klinik görünüm gebelik haftasına, hastalığın şiddetine, maternal yatkınlığa ve plasental özelliklere göre değişir. Bu nedenle preeklampsi tek bir biyolojik mekanizma ile açıklanamaz. Güncel yaklaşım, hastalığı genetik yatkınlık, immün tolerans, plasental gelişim, damar biyolojisi, metabolik durum ve çevresel faktörlerin kesişiminde ortaya çıkan çok faktörlü bir hastalık olarak ele almaktadır (Magee et al., 2022; Torres-Torres et al., 2024).

İnflamasyon preeklampsinin hem başlangıcında hem de klinik ilerlemesinde rol oynayan temel süreçlerden biridir. Normal gebelikte anne bağışıklık sistemi, fetoplasental ünitenin varlığına uyum sağlayacak şekilde yeniden düzenlenir. Preeklampside ise bu uyumun bozulması; trofoblast invazyonunun yetersizliği, plasental hipoksi, oksidatif stres ve endotelyal aktivasyonla birlikte daha belirgin bir proinflamatuvar profile yol açabilir. TNF-α, interlökin-6 ve diğer inflamatuvar mediyatörlerin artışı, damar geçirgenliğini, vazomotor yanıtı, oksidatif stresi ve anjiyojenik dengeyi etkileyebilir (Adenekan et al., 2022; Torres-Torres et al., 2024).

TNFA geninin promotör bölgesindeki rs1800629 varyantı, literatürde -308G>A polimorfizmi olarak da bilinir. Varyantın A aleli, bazı deneysel sistemlerde transkripsiyonel aktivitenin artması ve daha yüksek TNF-α üretimi ile ilişkilendirilmiştir. Ancak bu işlevsel etki tüm hücre tiplerinde, tüm uyaranlarda veya tüm etnik gruplarda aynı olmayabilir. Bu nedenle genetik ilişki çalışmaları, varyantın yalnızca biyolojik olarak makul olmasına değil, farklı popülasyonlarda tekrarlanabilir biçimde hastalık riskiyle ilişkilendirilmesine dayanmalıdır.

TNF-α rs1800629 ile preeklampsi arasındaki ilişkiyi araştıran tekil çalışmaların sonuçları uzun süre çelişkili kalmıştır. Bazı çalışmalarda A aleli preeklampsi riskini artırırken, bazı çalışmalarda ilişki saptanmamış veya varyantın koruyucu yönde etkisi bildirilmiştir. Bu çelişkiler, örneklem büyüklüklerinin küçük olması, etnik allele frekansı farklılıkları, fenotip tanımlarının değişmesi, genetik model seçimleri ve genotipleme hataları gibi nedenlerle açıklanabilir. Meta-analizler, bu farklı sonuçları bir araya getirerek istatistiksel gücü artırmayı amaçlar. Bununla birlikte meta-analiz, heterojen ve yanlı çalışmaların tüm sorunlarını kendiliğinden ortadan kaldırmaz.

Bu kitap bölümünde temel soru şudur: TNF-α rs1800629 polimorfizmi preeklampsi riskini artırır mı ve bu ilişki farklı popülasyonlarda tutarlı mıdır? Bu soruya cevap verirken yalnızca toplam etki büyüklüğüne değil, genetik modele, etnik gruba, preeklampsi fenotipine ve çalışmalardaki yanlılık kaynaklarına da odaklanılmıştır.

2 Preeklampsinin Klinik ve Biyolojik Çerçevesi

2 1 Tanım ve klinik spektrum

Uluslararası gebelikte hipertansiyon çalışma grupları, preeklampsiyi gebeliğin ikinci yarısında ortaya çıkan hipertansif bir sendrom olarak tanımlar. Klinik değerlendirmede kan basıncına ek olarak proteinüri, böbrek, karaciğer, hematolojik ve nörolojik bulgular ile uteroplasental disfonksiyon dikkate alınır. Proteinüri bulunmadığında da trombositopeni, böbrek işlev bozukluğu, karaciğer enzim yüksekliği, pulmoner ödem, serebral veya görsel belirtiler gibi organ etkilenmeleri preeklampsi tanısını destekleyebilir (Magee et al., 2022). Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Koleji de hipertansiyonun şiddeti, proteinüri, maternal organ disfonksiyonu ve fetal etkilenmeyi birlikte değerlendiren bir yaklaşım önermektedir (American College of Obstetricians and Gynecologists [ACOG], 2020).

Preeklampsi klinik olarak homojen değildir. Erken başlangıçlı preeklampsi çoğunlukla plasental gelişim bozukluğu ve belirgin uteroplasental yetersizlikle ilişkilendirilirken, geç başlangıçlı preeklampside maternal kardiyometabolik yatkınlık daha belirgin olabilir. Şiddetli özellikler taşıyan olgularda endotel hasarı, koagülasyon aktivasyonu, böbrek ve karaciğer etkilenmesi daha yoğun olabilir. Bu alt fenotiplerin tek bir meta-analizde bir araya getirilmesi, gerçek biyolojik etkilerin seyrelmesine veya yanlış yönde görünmesine neden olabilir.

2 2 Plasentasyon ve spiral arter yeniden yapılanması

Normal gebelikte ekstravillöz trofoblastlar maternal spiral arterlere ilerler ve bu arterlerin düşük dirençli, yüksek akımlı damarlar hâline gelmesini sağlar. Preeklampside trofoblast invazyonu yetersiz kalabilir. Spiral arterlerdeki dönüşüm tam gerçekleşmediğinde plasental perfüzyon dalgalanır ve plasenta hipoksik-iskemik uyarılara daha duyarlı hâle gelir. Bu durum, reaktif oksijen türlerinin artmasına, plasental stres yanıtının aktive olmasına ve maternal dolaşıma çeşitli faktörlerin salınmasına yol açar (Torres-Torres et al., 2024).

Plasental stres sonucunda soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) ve soluble endoglin (sEng) gibi anti-anjiyojenik faktörlerin artması, vasküler endotelyal büyüme faktörü ve plasental büyüme faktörü gibi pro-anjiyojenik sinyallerin etkisini azaltabilir. Ortaya çıkan anjiyojenik dengesizlik, nitrik oksit biyoyararlanımının azalması, vazokonstriksiyon ve endotelyal geçirgenlik artışı ile birleşir. Hipertansiyon, proteinüri ve çoklu organ bulguları bu sistemik yanıtın klinik yansımalarıdır.

2 3 İnflamasyon ve endotelyal disfonksiyon

Preeklampside inflamasyon, plasental kaynaklı sinyaller ile maternal bağışıklık yanıtının etkileşimi sonucunda gelişir. Plasental debris, hücresel stres ürünleri, oksidatif moleküller ve dolaşıma salınan mikroveziküller maternal

endotel hücrelerini uyarabilir. Endotel aktivasyonu; damar tonusunun bozulması, lökosit adezyonu, pıhtılaşma sisteminin aktivasyonu ve kapiller geçirgenliğin artmasıyla sonuçlanır.

TNF-α bu süreçte çok yönlü bir sitokindir. Monosit ve makrofajlar başta olmak üzere birçok hücre tarafından üretilebilir. TNF-α, nükleer faktör kappa B ve diğer inflamatuvar sinyal yollarını uyararak interlökin üretimini, adezyon moleküllerinin ekspresyonunu ve oksidatif stresi artırabilir. Bu etkiler, preeklampside görülen damar reaktivitesi ve sistemik inflamasyonla biyolojik olarak uyumludur. Ancak dolaşımdaki TNF-α düzeyinin artması, genetik varyantın nedensel olduğunu tek başına kanıtlamaz. Hastalık süreci, ilaçlar, doğum eylemi, gebelik haftası, obezite ve enfeksiyon gibi faktörler sitokin düzeylerini değiştirebilir.

3 TNF-α Geni ve rs1800629 Varyantı

3 1 TNF-α'nın işlevi

TNF-α, doğuştan ve kazanılmış bağışıklık yanıtlarını birbirine bağlayan güçlü bir proinflamatuvar sitokindir. Enfeksiyon ve doku hasarı sırasında inflamatuvar hücrelerin aktivasyonunu, damar endoteliyle etkileşimini ve diğer sitokinlerin salınmasını düzenler. Gebelikte TNF-α düzeyi tamamen yok değildir; normal gebelikte de immün ve vasküler uyumun bir parçası olarak kontrollü biçimde bulunur. Sorun, TNF-α yanıtının zamanlaması, miktarı ve diğer inflamatuvar-antiinflamatuvar sinyallerle dengesi bozulduğunda ortaya çıkabilir.

TNF-α'nın preeklampsi ile ilişkisi birkaç mekanizma üzerinden açıklanabilir. Birincisi, TNF-α trofoblast işlevini ve invazyon kapasitesini etkileyebilir. İkincisi, endotelyal nitrik oksit sinyalini ve damar gevşemesini bozabilir. Üçüncüsü, reaktif oksijen türlerinin üretimini artırarak oksidatif stresi derinleştirebilir. Dördüncüsü, sFlt-1 ve diğer anti-anjiyojenik yollarla etkileşerek plasental damar gelişimini ve maternal damar yanıtını değiştirebilir. Bu mekanizmalar makuldür; fakat genetik bir varyantın klinik etkisinin, bu süreçlerin her birine ne ölçüde yansıdığı henüz tam olarak belirlenmemiştir.

3 2 rs1800629'un moleküler özelliği

rs1800629, *TNFA* geninin promotör bölgesinde yer alan tek nükleotid değişimidir. Referans alel G, alternatif alel A'dır. Varyant, gebelik literatüründe çoğu zaman "TNF-α -308G>A" olarak adlandırılır. Genotipler GG, GA ve AA biçimindedir. A aleli nadir olduğundan AA homozigotlarının sayısı birçok popülasyonda düşük olabilir. Bu durum özellikle resesif modelde güven aralıklarının genişlemesine ve sonuçların birkaç bireyin genotipinden etkilenmesine yol açar.

Varyantın işlevsel önemi konusunda çalışmalar farklı sonuçlar vermiştir. Bazı deneysel çalışmalar A alelinin daha yüksek promotör aktivitesi ve TNF-α üretimi

ile ilişkili olduğunu ileri sürmüştür. Başka çalışmalar ise bu etkinin hücre tipine, transkripsiyon faktörü ortamına, uyaranın türüne ve haplotip yapısına bağlı olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle "A aleli kesin olarak TNF-α düzeyini artırır" biçimindeki bir ifade yerine, A alelinin TNF-α ekspresyonunu etkileyebilecek aday bir düzenleyici varyant olduğu söylenmelidir.

3 3 Genetik modeller

Meta-analizlerde rs1800629 için farklı genetik modeller kullanılır. Alelik modelde A ve G alelleri karşılaştırılır. Dominant modelde AA+GA genotipleri GG ile karşılaştırılır. Resesif modelde AA, GA+GG ile karşılaştırılır. Kodominant modellerde AA ile GG ve GA ile GG ayrı ayrı değerlendirilir. Overdominant modelde heterozigot GA, AA+GG ile karşılaştırılır.

Bu modellerin her biri farklı bir biyolojik varsayımı temsil eder. Alelik model, her bir A alelinin riski etkilediğini varsayar. Dominant model, tek bir A kopyasının yeterli olabileceğini kabul eder. Resesif model, etkinin iki A kopyasıyla ortaya çıktığını varsayar. Model sonuçları birbirinden farklı olduğunda bu durum yalnızca istatistiksel tutarsızlık değildir; varyantın gerçek biyolojik etkisinin hangi kalıtım biçimine daha yakın olduğunun belirsiz olduğunu da gösterir. Birden fazla modelde nominal anlamlılık bulunması, çoklu test ve model seçimi nedeniyle ayrıca dikkatle yorumlanmalıdır.

4 Meta-Analitik Kanıtların Değerlendirilmesinde Yöntemsel Çerçeve

4 1 Araştırma sorusu ve uygunluk ölçütleri

Bu konu için yapılandırılabilecek araştırma sorusu şu şekilde ifade edilebilir: "Gebelik sırasında preeklampsi tanısı alan kadınlarda TNF-α rs1800629 G>A varyantı, preeklampsi olmayan gebelere kıyasla hastalık riskini artırır mı?" Uygun çalışmaların; insan gebeliklerinde yapılmış, vaka-kontrol veya kohort tasarımına sahip, preeklampsi tanısını açıkça bildiren, rs1800629 genotip veya alel dağılımlarını veren ve karşılaştırma grubu içeren araştırmalar olması gerekir.

Preeklampsi tanımının çalışmadan çalışmaya değişmemesi önemlidir. Eski çalışmalarda proteinüri, "şiddetli preeklampsi" veya kan basıncı eşiği tanı için zorunlu tutulmuş olabilir. Yeni kılavuzlar ise proteinüri yokluğunda maternal organ hasarını da tanısal çerçeveye dahil eder. Bu tanım farklılıkları, özellikle şiddetli ve erken başlangıçlı olguların seçildiği çalışmalarda etki büyüklüğünü değiştirebilir.

4 2 Literatür taraması ve veri çıkarımı

Sistematik arama PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Library, Scopus ve uygun bölgesel veri tabanlarında yürütülmelidir. Arama terimleri "preeclampsia", "pre-eclampsia", "pregnancy-induced hypertension", "tumor necrosis factor alpha", "TNF-α", "*TNFA*", "-308G>A" ve "rs1800629" gibi eş anlamlıları içermelidir. Hossen ve arkadaşları (2024) PubMed, EMBASE, Web

of Science, Cochrane Library ve Google Scholar dâhil olmak üzere birden çok veri tabanını taramış ve aramayı 30 Ekim 2023'e kadar yürütmüştür.

Veri çıkarımında örneklem büyüklüğü, ülke, etnik grup, preeklampsi tanımı, olguların erken veya geç başlangıçlı oluşu, şiddet durumu, maternal yaş, parite, beden kitle indeksi, genotipleme yöntemi, genotip sayıları, alel frekansları ve kontrol grubunun gebelik özellikleri kaydedilmelidir. Kontrol grubunun gebelik sonucunun normal olması ve kronik hipertansiyon, diyabet veya bağışıklık hastalıkları gibi karıştırıcı durumların dışlanması önemlidir.

4 3 Kalite değerlendirmesi

Genetik ilişki çalışmalarında kalite değerlendirmesi; olgu ve kontrol seçiminin uygunluğu, genotipleme yönteminin doğrulanması, değerlendiricinin hastalık durumuna kör olması, Hardy-Weinberg dengesi, karıştırıcıların kontrolü ve eksik verinin yönetimi üzerinden yapılmalıdır. STREGA önerileri, genetik ilişki çalışmalarının raporlanmasında örneklem seçimi, genotipleme, popülasyon yapısı ve istatistiksel modelin ayrıntılı biçimde açıklanmasını önermektedir (Little et al., 2009).

Hardy-Weinberg dengesinden belirgin sapma, genotipleme hatası, popülasyon alt yapısı veya seçilim yanlılığına işaret edebilir. Ancak sapma tek başına çalışmanın dışlanmasını gerektirmez. Sapmanın vaka grubunda mı, kontrolde mi görüldüğü; örneklem büyüklüğü; genotipleme kalitesi ve etnik homojenlik birlikte incelenmelidir. Duyarlılık analizinde Hardy-Weinberg dengesinden sapan çalışmaların çıkarılması, toplam etki üzerindeki etkisini göstermeye yardımcı olur.

4 4 İstatistiksel analiz

İkili sonuçlar için odds oranı (OR) ve yüzde 95 güven aralığı kullanılır. Çalışmalar arası heterojenlik Cochran Q testi ve I^2 istatistiği ile değerlendirilir. I^2 değeri, toplam değişkenliğin ne kadarının gerçek çalışmalar arası farklılıklardan kaynaklanabileceğine dair yaklaşık bir ölçüdür; kesin bir eşik gibi kullanılmamalıdır. Popülasyonlar, tanımlar ve laboratuvar yöntemleri farklı olduğunda rastgele etkiler modeli genellikle daha uygun bir başlangıç yaklaşımıdır.

Alt grup analizleri etnik grup, parite, beden kitle indeksi, preeklampsi şiddeti ve başlangıç zamanı üzerinden planlanabilir. Bununla birlikte çok sayıda alt grup analizi yanlış pozitif sonuç olasılığını artırır. Alt grup farkı, her bir alt gruptaki p değerlerinin farklı olmasından değil, doğrudan etkileşim testinden değerlendirilmelidir. Yayın yanlılığı huni grafiği, Egger testi ve mümkünse trim-and-fill yöntemleriyle incelenebilir. Ancak küçük çalışma sayısında bu yöntemlerin gücü sınırlıdır.

5 Yayımlanmış Kanıtların Bulguları

5 1 Erken dönem ve çelişkili tekil çalışmalar

TNF-α promotör varyantları preeklampsi araştırmalarında uzun süredir incelenmektedir. Heiskanen ve arkadaşları (2002), TNF-α genindeki promotör varyant ile preeklampsi arasında ilişki bildirmemiştir. Daha geniş aday gen meta-analizleri de bulguların çalışmalar arasında tutarlı olmadığını göstermiştir (Buurma et al., 2013). Bu tür negatif çalışmalar, biyolojik olarak makul bir varyantın her popülasyonda aynı klinik etkiyi göstermeyebileceğini ortaya koymuştur. Daha sonraki çalışmaların bir kısmı özellikle şiddetli preeklampsi, İranlı veya Avrupa kökenli örneklemlerde A aleli ile artmış risk bildirmiştir.

Buna karşılık, bazı araştırmalarda TNF-α -308G>A ile preeklampsi arasında ilişki bulunmamıştır. Tekil çalışmaların sonuçları; küçük örneklem, düşük A aleli frekansı, farklı genetik modeller ve farklı kontrol grupları nedeniyle istatistiksel olarak kararsız olabilir. Örneğin AA genotipinin çok nadir olduğu bir popülasyonda, yalnızca birkaç bireyin sınıflandırılması resesif modelin sonucunu belirleyebilir.

5 2 Wang ve arkadaşlarının 2018 meta-analizi

Wang ve arkadaşları (2018), önceki meta-analizlerin çoğunlukla ilişki saptamadığını, ancak yeni çalışmaların çelişkili sonuçlar verdiğini belirterek güncellenmiş bir meta-analiz gerçekleştirmiştir. Analize 22 çalışma, 2.459 preeklampsi olgusu ve 4.246 kontrol dahil edilmiştir. Alelik, resesif, dominant ve kodominant modeller değerlendirilmiştir.

Genel analizde A aleli ile G alelinin karşılaştırılması anlamlı bulunmuştur: A ile G alellerinin karşılaştırılması için OR=1,37 ve %95 GA=1,06-1,77 bildirilmiştir. Buna karşılık dominant, resesif ve kodominant modellerin genel sonuçları anlamlı değildir. Bu bulgu, etkinin genel popülasyonda zayıf veya model bağımlı olduğunu düşündürmektedir.

Etnik alt grup analizinde ilişki özellikle Avrupa kökenli, İranlı gruplarda belirginleşmiştir. Avrupa kökenli olarak sınıflandırılan gruplarda alelik model için OR=1,36 (%95 GA=1,13-1,64), AA ile GG karşılaştırmasında OR=1,71 (%95 GA=1,03-2,86) ve dominant modelde OR=1,32 (%95 GA=1,03-1,71) bildirilmiştir. İranlı gruplarda alelik model için OR=4,28 (%95 GA=2,01-9,11) bulunmuştur. Primipar kadınlarda da A aleli ile artmış risk bildirilmiş; alelik modelde OR=1,49 ve AA ile GG karşılaştırmasında OR=2,15 raporlanmıştır. Bu sonuçlar, etnik köken ve paritenin ilişkiyi değiştirebileceğini düşündürse de alt grup örneklemlerinin büyüklüğü ve popülasyonlar arası farklar nedeniyle nedensel bir sonuç olarak değerlendirilmemelidir.

5 3 Hossen ve arkadaşlarının 2024 meta-analizi

Hossen ve arkadaşları (2024), önceki çelişkili bulguları değerlendirmek amacıyla daha geniş kapsamlı bir meta-analiz gerçekleştirmiştir. PRISMA 2020

önerileri izlenmiş ve 30 Ekim 2023'e kadar yayımlanmış çalışmalar taranmıştır. Nitel ve nicel senteze 32 makale içindeki 35 bağımsız çalışma dahil edilmiştir. Toplam örneklem 3.883 preeklampsi hastası ve 5.821 kontrolden oluşmuştur.

Genel analizde rs1800629 varyantı ile preeklampsi arasında çeşitli genetik modellerde anlamlı ilişki bulunmuştur. Kodominant model 1 için OR=1,33 ve p=0,019; kodominant model 2 için OR=1,43 ve p=0,014; dominant model için OR=1,25 ve p=0,044; overdominant model için OR=1,31 ve p=0,021; alelik model için OR=1,24 ve p=0,018 bildirilmiştir. Bu sonuçlar, A aleli veya A taşıyıcılığı ile preeklampsi riskinde görece bir artış olabileceğini desteklemektedir.

Etnik alt grup analizinde Asya kökenli popülasyonlarda dominant model için OR=2,31 ve p=0,036, alelik model için OR=2,02 ve p=0,028 raporlanmıştır. Avrupa kökenli olarak sınıflandırılan popülasyonlarda da kodominant model 1 için OR=1,37, kodominant model 2 için OR=1,77, dominant model için OR=1,32, resesif model için OR=1,50, overdominant model için OR=1,34 ve alelik model için OR=1,32 bildirilmiştir. Afrika kökenli olarak sınıflandırılan popülasyonlarda varyantın koruyucu yönde olabileceğine ilişkin bir eğilim bulunmakla birlikte hiçbir genetik modelde istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmemiştir (Hossen et al., 2024).

Bu meta-analizin başlıca katkısı, örneklem büyüklüğünü artırarak önceki sonuçlarda gözlenmeyen bazı ilişkileri ortaya koymasıdır. Bununla birlikte toplam analizde nominal p değerlerinin 0,014 ile 0,044 arasında olması, etkilerin büyük ölçüde küçük-orta büyüklükte ve model seçimine duyarlı olduğunu gösterir. Klinik açıdan anlamlı bir genetik risk belirteci olabilmesi için ilişki; bağımsız, büyük ve iyi fenotiplenmiş kohortlarda tekrarlanmalı, ayrıca serum TNF-α ve plasental biyoloji ile ilişkilendirilmelidir.

5 4 Bulguların karşılaştırmalı özeti

Tablo 1 Wang ve Hossen meta-analizlerinin karşılaştırılması

Meta-analiz	Kapsam	Genel bulgu	Öne çıkan alt gruplar
Wang ve ark. (2018)	22 çalışma 2.459 olgu 4.246 kontrol	Alelik modelde OR=1,37 (%95 GA=1,06-1,77); diğer genel modeller anlamlı değil	Avrupa kökenli, İranlı ve primipar gruplar
Hossen ve ark. (2024)	35 çalışma 3.883 olgu 5.821 kontrol	Kodominant, dominant, overdominant ve alelik modellerde artmış risk	Asya ve Avrupa kökenli gruplar

Kaynak: Wang ve ark. (2018) ile Hossen ve ark. (2024) temel alınarak hazırlanmıştır. GA, güven aralığı; OR, odds oranı.

Tablo, 2018 ve 2024 meta-analizleri arasında genel etkinin yönü bakımından bir uyum olduğunu göstermektedir. Her iki çalışmada da A aleli ile artmış risk eğilimi vardır. Ancak Hossen ve arkadaşlarının daha geniş veri setinde, birden fazla genetik modelde ilişki saptanmıştır. Bu fark, yeni çalışmaların eklenmesi ve örneklem gücünün artmasıyla açıklanabilir. Bununla birlikte iki meta-analiz arasında çalışma örtüşmesi ve veri setlerinin bağımsızlığı ayrıca kontrol edilmelidir.

6 Bulguların Biyolojik Yorumu

6 1 Genetik yatkınlık ve inflamatuvar eşik

TNF-α rs1800629, preeklampsi için tek başına belirleyici bir gen değildir. Daha olası model, varyantın inflamatuvar yanıt eşiğini küçük ölçüde değiştirdiği ve bu etkinin plasental stres, obezite, enfeksiyon, hipertansiyon öyküsü veya bağışıklık farklılıkları gibi faktörlerle birleştiğinde klinik olarak görünür hâle geldiğidir. Bu modelde A aleli, hastalığı doğrudan oluşturmaz; belirli koşullarda daha yüksek veya daha uzun süreli TNF-α yanıtına katkıda bulunabilir.

Genetik etkilerin küçük olduğu çok faktörlü hastalıklarda tek bir SNP'nin odds oranı (OR) genellikle sınırlıdır. Hossen ve arkadaşlarının (2024) toplam analizlerinde OR değerlerinin yaklaşık 1,24-1,43 arasında olması bu çerçeveyle uyumludur. Asya alt grubundaki OR değerlerinin daha yüksek olması, gerçek bir etnik farklılığı yansıtabilir; ancak düşük örneklem, popülasyon yapısı, genotip dağılımı ve çalışma tasarımı da aynı görünümü oluşturabilir.

6 2 Etnik farklılıkler ve popülasyon yapısı

A aleli frekansı etnik gruplar arasında değişir. Bir alelin hastalıkla ilişkisinin gücü, alel frekansına, bağlı olduğu diğer varyantlara ve çevresel risklere göre değişebilir. Popülasyonlar arasındaki fark yalnızca biyolojik değildir. Tanı ölçütleri, bakım erişimi, gebelik haftası, kontrol seçimi ve genotipleme yöntemleri de etnik alt grup sonuçlarını etkiler.

Bu nedenle "Avrupa kökenli gruplarda risk artar, Afrika kökenli gruplarda koruyucudur" biçimindeki basit bir yorum doğru değildir. Daha uygun yorum, mevcut çalışmaların bazı Avrupa ve Asya kökenli örneklemlerde artmış riskle uyumlu, Afrika kökenli olarak sınıflandırılan popülasyonlarda ise istatistiksel olarak kesinleşmemiş farklı bir yön gösterdiğidir. Etnik sınıflandırmaların kendi içinde heterojen olması ve genetik kökeni tam yansıtmaması da dikkate alınmalıdır.

6 3 TNF-α düzeyi ile genotip arasındaki köprü

Genetik ilişkiyi biyolojik olarak güçlendirmek için üçlü bir kanıt zinciri gereklidir: rs1800629 genotipi, TNF-α ekspresyonu veya serum düzeyi ve preeklampsi fenotipi. Çoğu ilişki çalışması yalnızca genotip ile hastalık arasındaki bağlantıyı incelemiştir. Genotipin TNF-α düzeyine etkisi

ölçülmediğinde, varyantın hangi mekanizma ile risk oluşturduğu kesin olarak söylenemez. Maternal serum TNF-α düzeylerinin preeklampside artabildiğini bildiren çalışmalar bulunmakla birlikte, bu bulgu genotip-hastalık ilişkisini tek başına açıklamaz (Adenekan et al., 2022).

Serum TNF-α ölçümleri de tek başına yeterli değildir. TNF-α düzeyi gebelik haftası, doğum eylemi, obezite, enfeksiyon ve örnekleme zamanı ile değişir. En güçlü tasarım, erken gebelikte seri serum örnekleri almak, genotipi belirlemek, plasental dokuda gen ekspresyonunu ölçmek ve sonuçları erken/geç başlangıçlı preeklampsi ile ilişkilendirmektir.

7 Meta-Analitik Kanıtların Sınırlılıkları

7 1 Fenotip heterojenliği

Preeklampsi farklı klinik alt tipleri olan bir sendromdur. Hafif geç başlangıçlı hastalık ile erken başlangıçlı şiddetli hastalığın biyolojik özellikleri aynı değildir. Çalışmalar bu alt tipleri ayırmadan birleştirdiğinde gerçek bir alt grup etkisi genel analizde kaybolabilir. Tersine, yalnızca şiddetli olguları alan çalışmalar daha güçlü bir genetik ilişki gözleyebilir; fakat sonuçlar genel preeklampsiye genellenemeyebilir.

7 2 Örneklem büyüklüğü ve nadir genotip

AA genotipinin düşük frekansta olması, resesif model için istatistiksel gücü sınırlar. Küçük örneklemlerde bir veya iki AA bireyinin vaka ya da kontrol grubunda bulunması odds oranı (OR)nı önemli ölçüde değiştirebilir. Bu nedenle özellikle AA-GG karşılaştırmaları geniş güven aralıklarıyla birlikte sunulmalı ve küçük çalışma sonuçları aşırı yorumlanmamalıdır.

7 3 Hardy-Weinberg dengesi ve genotipleme kalitesi

Kontrol grubunda Hardy-Weinberg dengesinden sapma, genotipleme veya örneklem seçimi sorunlarını düşündürür. Lin ve arkadaşlarının (2023) Tayvanlı Han popülasyonundaki çalışması, TNF-α -308G/A varyantı ile şiddetli preeklampsi arasında anlamlı bir ilişki bildirmiş; ancak çalışmada Hardy-Weinberg dengesiyle ilgili sapmalar ve küçük örneklem gibi sınırlılıklar da tartışılmıştır. Bu örnek, istatistiksel anlamlılığın metodolojik sağlamlıkla aynı şey olmadığını göstermektedir.

7 4 Yayın yanlılığı ve küçük çalışma etkisi

Pozitif sonuç veren küçük çalışmaların yayımlanma olasılığı negatif sonuç verenlere göre daha yüksek olabilir. Böyle bir durumda meta-analiz toplam etkiyi olduğundan büyük gösterebilir. Huni grafiği ve Egger testi yardımcı olsa da az sayıda çalışma veya belirgin heterojenlik olduğunda güvenilirlikleri düşer. Ön kayıt, kapsamlı gri literatür taraması ve yayımlanmamış tezlerin değerlendirilmesi bu sorunu azaltabilir.

7 5 Genetik model ve çoklu test sorunu

Bir meta-analizde beş farklı genetik model denenirse, her model için ayrı anlamlılık testi yapılır. Bu yaklaşım, önceden belirlenmiş biyolojik hipotez yoksa yanlış pozitif sonuç olasılığını artırır. En iyi uygulama, birincil modeli önceden tanımlamak, diğer modelleri ikincil veya keşifsel analiz olarak sunmak ve çoklu karşılaştırma sorununu açıkça tartışmaktır.

7 6 Karıştırıcılar ve gen-çevre etkileşimi

Yaş, beden kitle indeksi, parite, kronik hipertansiyon, diyabet, sigara, beslenme, enfeksiyon, sosyoekonomik durum ve sağlık hizmetine erişim preeklampsi riskini etkiler. Bireysel genotip verisi bu değişkenlerle birlikte analiz edilmezse, rs1800629 ile gözlenen ilişki kısmen karıştırıcılardan kaynaklanabilir. Ayrıca maternal ve fetal genotipler bağımsız değildir; fetoplasental immün etkileşim, yalnızca annenin genotipiyle açıklanamayabilir.

8 Klinik ve Araştırma Açısından Anlamı

Mevcut kanıtlar TNF-α rs1800629'un preeklampsi için potansiyel bir yatkınlık belirteci olabileceğini düşündürür. Ancak OR değerlerinin sınırlı olması ve sonuçların etnik gruplara göre değişmesi, bu varyantın tek başına klinik tarama testi olarak kullanılmasını desteklemez. Klinik risk değerlendirmesi; önceki preeklampsi öyküsü, kronik hipertansiyon, böbrek hastalığı, otoimmün hastalık, çoğul gebelik, nulliparite ve metabolik riskler gibi daha güçlü belirleyicilerle birlikte yapılmalıdır (ACOG, 2020; Magee et al., 2022).

TNF-α rs1800629 şu aşamada daha çok araştırma amaçlı bir belirteç olarak değerlendirilmelidir. Klinik kullanıma geçebilmesi için aşağıdaki koşulların karşılanması gerekir: farklı popülasyonlarda bağımsız tekrar; standartlaştırılmış preeklampsi fenotipi; erken ve geç başlangıçlı hastalık ayrımı; genotip ile TNF-α düzeyinin birlikte değerlendirilmesi; mevcut klinik risk modellerine ek katkının gösterilmesi; ve testin duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü ve negatif öngörü değerlerinin belirlenmesi.

Genetik risk bilgisinin klinik kullanımı etik boyut da taşır. Düşük etkili bir varyanta dayanarak gebelikte gereksiz kaygı, aşırı izlem veya yanlış güven duygusu oluşturulmamalıdır. Genetik test sonuçları, klinik kararın yerine geçmemeli; risk iletişimi belirsizlikleri ve testin sınırlılıklarını açıkça içermelidir.

9 Gelecekteki Araştırmalar İçin Öneriler

İlk olarak, büyük ve çok merkezli prospektif kohortlar kurulmalıdır. Katılımcıların gebelik öncesinden başlayarak izlenmesi, hastalık ortaya çıktıktan sonra yapılan ölçümlerde görülen ters nedensellik sorununu azaltır. Erken gebelikte genotip, TNF-α, interlökin-6, C-reaktif protein, sFlt-1, PlGF ve endotelyal biyobelirteçler ölçülmelidir.

İkinci olarak, fenotip ayrıntılı biçimde tanımlanmalıdır. Erken başlangıçlı, geç başlangıçlı, şiddetli özellikli, fetal büyüme kısıtlılığı ile birlikte olan ve yalnızca gestasyonel hipertansiyonla seyreden gruplar ayrı analiz edilmelidir. Böylece rs1800629'un genel hastalık riskinden çok belirli bir preeklampsi alt tipine katkı sağlayıp sağlamadığı anlaşılabilir.

Üçüncü olarak, maternal-fetal genetik etkileşimler değerlendirilmelidir. Fetusun TNF-α yolu ile ilişkili genotipi, plasental inflamasyonu veya maternal bağışıklık yanıtını etkileyebilir. Anne ve yenidoğanın birlikte genotiplendiği aile temelli tasarımlar, popülasyon yapısı kaynaklı karıştırmayı azaltabilir.

Dördüncü olarak, fonksiyonel çalışmalar yapılmalıdır. A ve G alellerini taşıyan promotör yapıların trofoblast, endotel ve immün hücrelerde karşılaştırılması; TNF-α ekspresyonu, nükleer faktör bağlanması ve inflamatuvar uyarı yanıtının ölçülmesi gerekir. Bu deneyler, istatistiksel ilişkiyi biyolojik mekanizmaya bağlayabilir.

Son olarak, gelecekteki meta-analizler bireysel katılımcı verisi meta-analizini hedeflemelidir. Toplu genotip frekansları yerine bireysel düzeyde yaş, beden kitle indeksi, parite, gebelik haftası, etnik köken, preeklampsi alt tipi ve biyobelirteç bilgileri aynı modelde analiz edilebilir. Bu yaklaşım, gen-çevre etkileşimlerinin ve doğrusal olmayan risk örüntülerinin incelenmesine olanak verir.

10 Sonuç

TNF-α rs1800629 [-308G>A] polimorfizmi ile preeklampsi arasındaki ilişki biyolojik açıdan makuldür. TNF-α'nın inflamasyon, endotelyal disfonksiyon, oksidatif stres ve plasental işlevle ilişkisi, bu varyantı makul bir aday genetik belirteç hâline getirir. Yayımlanmış meta-analizlerde özellikle A aleli veya A taşıyıcılığı ile preeklampsi riskinde artış bildirilmiştir. Wang ve arkadaşlarının (2018) çalışmasında genel alelik modelde; Hossen ve arkadaşlarının (2024) çalışmasında ise birden çok genetik modelde risk artışı saptanmıştır.

Bununla birlikte ilişkinin büyüklüğü sınırlıdır ve popülasyonlar arasında tutarlı değildir. Etnik köken, preeklampsi fenotipi, parite, örneklem büyüklüğü, genotip dağılımı ve çalışma kalitesi sonuçları değiştirebilir. Bu nedenle mevcut kanıt, rs1800629'un preeklampsinin tek başına nedeni olduğunu veya klinik taramada kullanılabileceğini göstermez. Daha doğru sonuç şudur: TNF-α rs1800629, bazı popülasyonlarda ve belirli genetik modellerde preeklampsi yatkınlığıyla ilişkili olabilecek, ancak klinik geçerliliği henüz tamamlanmamış düşük etkili bir aday varyanttır.

Gelecekteki çalışmalar genetik veriyi serum ve plasental TNF-α ölçümleri, anjiyojenik belirteçler, maternal-fetal genotipler ve ayrıntılı klinik fenotiplerle birleştirmelidir. Bu yaklaşım, yalnızca istatistiksel bir ilişkiyi değil, preeklampsinin hangi biyolojik alt tipinde TNF-α yolunun gerçekten belirleyici olduğunu ortaya çıkarabilir.

Kaynakça

American College of Obstetricians and Gynecologists. (2020). Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. Obstetrics & Gynecology, 135(6), e237-e260. doi:10.1097/AOG.0000000000003891

Adenekan, M. A., Oluwole, A. A., Olorunfemi, G., Sekumade, A. I., Ajepe, A. A., & Okunade, K. S. (2022). Maternal tumour necrosis factor-alpha levels in preeclamptic pregnancies in Lagos, South-West Nigeria. Pregnancy Hypertension, 30, 198-203. doi:10.1016/j.preghy.2022.10.011

Buurma, A. J., Turner, R. J., Driessen, J. H. M., Mooyaart, A. L., Schoones, J. W., Bruijn, J. A., ... de Heer, E. (2013). Genetic variants in pre-eclampsia: A meta-analysis. Human Reproduction Update, 19(3), 289-303. doi:10.1093/humupd/dms060

Heiskanen, J., Romppanen, E.-L., Hiltunen, M., Iivonen, S., Mannermaa, A., Punnonen, K., & Heinonen, S. (2002). Polymorphism in the tumor necrosis factor-alpha gene in women with preeclampsia. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 19(5), 220-223. doi:10.1023/A:1015306818507

Hossen, M. S., Aziz, M. A., Barek, M. A., & Islam, M. S. (2024). Investigation of the linkage between TNF-alfa rs1800629 polymorphism and preeclampsia risk: A meta-analysis. Cytokine, 175, 156499. doi:10.1016/j.cyto.2024.156499

Lin, C.-W., Chen, C.-H., Wu, M.-H., Chang, F.-M., & Kang, L. (2023). Polymorphisms within the tumor necrosis factor-alpha gene is associated with preeclampsia in Taiwanese Han populations. Biomedicines, 11(3), 862. doi:10.3390/biomedicines11030862

Little, J., Higgins, J. P. T., Ioannidis, J. P. A., Moher, D., Gagnon, F., von Elm, E., ... Birkett, N. (2009). STrengthening the REporting of Genetic Association Studies (STREGA): An extension of the STROBE statement. PLoS Medicine, 6(2), e1000022. doi:10.1371/journal.pmed.1000022

Magee, L. A., Brown, M. A., Hall, D. R., Gupte, S., Hennessy, A., Karumanchi, S. A., ... International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy. (2022). The 2021 ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. Pregnancy Hypertension, 27, 148-169. doi:10.1016/j.preghy.2021.09.008

Torres-Torres, J., Espino-Y-Sosa, S., Martinez-Portilla, R., Borboa-Olivares, H., Estrada-Gutierrez, G., Acevedo-Gallegos, S., ... Rojas-Zepeda, L. (2024). A narrative review on the pathophysiology of preeclampsia. International Journal of Molecular Sciences, 25(14), 7569. doi:10.3390/ijms25147569

Wang, L., Qu, G., Wu, W., Tang, X., & Sun, Y. (2018). Association between tumor necrosis factor-alpha-308G/A gene polymorphism and susceptibility to pre-

eclampsia: An updated meta-analysis. Cytokine, 111, 278-286. doi:10.1016/j.cyto.2018.09.002

BÖLÜM 40

Genç Daimi Dişlerde Vital ve Devital Pulpa Tedavileri

Şemsettin Yıldız[1]

[1] Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dentistry, Gaziantep University, Gaziantep/TÜRKİYE, ORCID: 0000-0001-6621-3365

GİRİŞ

Genç daimi dişler, sürmesini tamamlamış ama kök gelişimi ve apikal kapanması henüz tamamlanmamış dişlerdir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b). Bu dönemde pulpa dokusunun canlılığının korunması, kök gelişiminin devam etmesi açısından kritik öneme sahiptir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; Pinkham et al., 2009). Vital pulpa; odontoblastik aktivitenin sürdürülmesi, kök dentininin kalınlaşması, kök uzunluğunun artması ve fizyolojik apikal kapanmanın gerçekleşmesinde temel rol oynar (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b).

Genç daimi dişlerde çürük ve travmatik dental yaralanmalar pulpa sağlığını tehdit eden başlıca etkenler arasındadır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b; Bourguignon et al., 2020). Özellikle çocukluk ve adölesan döneminde meydana gelen travmatik dental yaralanmaların önemli bir bölümü kök gelişimi henüz tamamlanmamış daimi dişleri etkileyebilmektedir (Bourguignon et al., 2020). Bu nedenle pulpa ekspozu meydana gelen genç daimi dişlerde tedavinin temel hedeflerinden biri, mümkün olduğu ölçüde pulpa vitalitesini koruyarak fizyolojik kök gelişiminin devamını sağlamaktır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; Bourguignon et al., 2020).

Vital pulpanın korunarak fizyolojik kök gelişiminin devam etmesi apeksogenez olarak tanımlanmaktadır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b; Pinkham et al., 2009). Vital pulpalı genç daimi dişlerde selektif çürük uzaklaştırma/indirekt pulpa tedavisi, direkt pulpa örtüleme, parsiyel pulpotomi ve tam pulpotomi gibi vital pulpa tedavileri uygulanabilmektedir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b; Duncan et al., 2019). Vital pulpa tedavileriyle, uygun olgu seçimiyle iyi bir koronal sızdırmazlık sağlandığında yüksek klinik ve radyografik başarı elde edildiği görülmektedir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; Stratigaki et al., 2022).

Bununla birlikte kök gelişimi tamamlanmadan pulpa vitalitesini kaybettiğinde kök gelişiminin durmasına, kısa köklere, ince dentin duvarlarına ve geniş apikal açıklığa sahip dişler görülmektedir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b; Rafter, 2005). Bu olumsuz durum hem geleneksel kök kanal tedavisini zorlaştırmakta hem de dişin uzun dönem kökün kırılmaya karşı direncini azalabilmektedir (Rafter, 2005; Shabahang, 2013).

Nekrotik ve açık apeksli genç daimi dişlerde sıklıkla tedavi seçenekleri olarak apeksifikasyon ve rejeneratif endodontik tedaviler yapılmaktadır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b; Duncan et al., 2023). Apeksifikasyon tedavisinde, apikal bölgede sert doku oluşumu sağlanarak mineralize bir bariyer oluşturularak veya biyoseramik bir materyalle apikal bir tıkaç oluşturmak hedeflenirken, rejeneratif endodontik tedavilerde ise enfeksiyonun kontrolü

sağlanarak kök gelişiminin devam edecek şekilde biyolojik bir ortam oluşturulması hedeflenir (Duncan et al., 2023; Diogenes et al., 2016; American Association of Endodontists, 2022).

Bu nedenle genç daimi dişlerde pulpa tedavisi planlanırken; pulpanın vitalitesi, kök gelişim evresi, apikal açıklık, enfeksiyon ve periapikal patoloji varlığı, kalan diş dokusu, restore edilebilirliği ve hastanın takip randevularına gelmesi göz önünde bulundurulmalıdır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b; Duncan et al., 2023).

Genç Daimi Dişlerin Biyolojik Ve Anatomik Özellikleri

Daimi dişin sürdüklerinde kök gelişimi hala devam eder. Sürmeden sonra yaklaşık olarak 2-3 yıl içinde kök gelişimi tamamlanır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b; Pinkham et al., 2009). Bu süreçte Hertwig epitel kök kını, kök morfolojisinin oluşumunun önemli görev görür. (Pinkham et al., 2009).

Kök gelişimi tamamlanmamış dişlerde apikal açıklığın geniş olması, apikal bölgenin kanlanmasının daha çok olmasını sağlar. Ayrıca genç pulpa dokusunun hücresel içeriğinin yüksek olması, uygun koşullarda iyileşme potansiyelinin de yüksek olmasını sağlar(Pinkham et al., 2009; Hargreaves et al., 2013).

Bununla birlikte genç daimi dişlerde kök dentin duvarları ince olduğundan, pulpa nekrozu sonrası kök gelişiminin durması önemli bir dezavantaja sebep olmaktadır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b; Duncan et al., 2023). Ayrıca servikal kök bölgesindeki ince dentin duvarları uzun dönemde kök kırıklarına sebep olabilmektedir (Duncan et al., 2023; Kahler et al., 2017).

Bu nedenle genç daimi dişlerde pulpa vitalitesinin korunması yalnızca pulpal hastalığın tedavi edilmesi olarak görülmeyip aynı zamanda dişin ilerde oluşabilecek mekanik dayanıklılığını artırmaya yönelik biyolojik bir yaklaşım olarak değerlendirilmelidir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b).

Kök Gelişiminin Değerlendirilmesi

Genç daimi dişlerde tedavi planlamasında kök gelişim düzeyine bağlı olarak; kökün uzunluğu, dentin duvarlarının kalınlığı ve apikal açıklığın büyüklüğü özellikle nekrotik dişlerde tedaviye karar verilmesini etkilenmektedir (Duncan et al., 2023; Tewari et al., 2025).

Kök gelişimini değerlendirmek amacıyla farklı sınıflamalar kullanılmakla beraber araştırmacılar tarafından sıklıkla Cvek sınıflamasını kullanmaktadır. Cvek sınıflamasında kök gelişimi beş evrede değerlendirilerek erken evrelerde kısa kök ile geniş açık apeks görülürken ilerleyen evrelerde kök uzunluğu artar ve apikal açıklık giderek daralarak kök gelişimi tamamlanır (Cvek, 1992).

Pulpal Tanı Ve Klinik Değerlendirme

Başarılı pulpa tedavinin yapılabilmesi, doğru pulpal ve periapikal tanı koyulmasına bağlıdır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; Duncan et al., 2023). Doğru tanının konulmasında ayrıntılı anamnez, ağrının özelliklerinin belirlenmesi, klinik muayene, pulpa duyarlılık testleri ve radyografik değerlendirme yapılmasına bağlıdır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; Duncan et al., 2023).

Ağrının tipinin belirlenip, spontan olup olmadığı, gece ağrısının varlığı, termal uyarana bağlı olarak smeptomların varlığı uyaran ortadan kalktığında devam edip etmediği ve çiğneme ile ilişkisi değerlendirilmelidir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a). Ayrıca şişlik, fistül, perküsyon ve palpasyon hassasiyeti, patolojik mobilite ve renk değişikliklerine de bakılmalıdır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b).

Genç daimi dişlerde elektrikli ve termal pulpa testleri uygulanırken dikkatli olunmalıdır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b; Bourguignon et al., 2020). Çünkü bu dişlerde kök gelişimi tamamlanmamış olduğundan pulpanın sinirsel gelişimi tamamlanmadığından duyarlılık testlerine negatif veya değişken yanıt alınabiliceği göz önünde bulundurulmalıdır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b). Ayrıca travmaya uğramış dişlerde de geçici nörovasküler değişiklikler olacağından negatif duyarlılık testi ile tek başına pulpa nekrozu tanısı konulmamalıdır (Bourguignon et al., 2020).

Radyografik değerlendirme ile çürüğün miktarı ve derinliği, kök gelişim düzeyi, apikal açıklığın miktarı, periodontal ligament aralığı ve periapikal radyolüsensi varlığı incelenmektedir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b). Özellikle nekrotik genç daimi dişlerde başlangıç radyografilerinin alınması, takip sırasında kök uzunluğu ve dentin duvar kalınlığındaki değişikliklerin karşılaştırılabilmesi açısından önemlidir (Diogenes et al., 2016; American Association of Endodontists, 2022).

VİTAL PULPA TEDAVİLERİ

Vital pulpa tedavilerinin temel amacı genç daimi dişlerde pulpa dokusunun canlılığını koruyarak pulpanın savunma ve iyileşme özelliklerinden faydalanmaktır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; Duncan et al., 2019). Ayrıca dişin vitalitesi korunarak fizyolojik kök gelişiminin devamını sağlamaktır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b).

Güncel AAPD rehberine göre normal pulpa veya reversibl pulpitis tanısı bulunan derin çürüklü kalıcı dişlerde vital pulpa tedavileri olarak; indirekt pulpa tedavisi, direkt pulpa örtüleme, parsiyel pulpotomi ve tam pulpotomi önerilmiştir

(American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a). Pulpanın ekspoz olduğu durumlarda ise kök gelişim seviyesinden bağımsız olarak kalsiyum silikat esaslı materyallerle direkt pulpa örtüleme, parsiyel pulpotomi veya tam pulpotomi yaılabilir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a).

İndirekt Pulpa Tedavisi

Derin dentin çürüğü bulunan ancak pulpanın ekspoz olmadığı durumlarda vital dişlerde pulpanın gereksiz yere açılmasını önlemek için yapılan bir tedavidir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; Duncan et al., 2019).

Bu tedavinin mantığı azalan enfeksiyöz mücadeleye cevap olarak odontoblastların indüklenebildiğinin görülmesine dayanmaktadır. Böylece etkilenmiş dentin ile pulpa arasındaki tersiyer dentin oluşumu ve dentin tübüllerindeki geçirgenliğin azalmasıdır (Pinkham et al., 2009).

Genç daimi posterior dişleri değerlendirildiği bir çalışmada indirekt pulpa tedavisi, direkt pulpa örtüleme ve pulpotominin yüksek başarı oranları gösterdiği ve tedavi edilen dişlerin büyük bölümünde kök gelişiminin tamamlandığı bildirilmiştir (Stratigaki et al., 2022). Bu bulgular göz önünde bulundurulduğunda genç daimi dişlerde gereksiz pulpa ekspozundan kaçınılmasının önemini desteklenmektedir (Stratigaki et al., 2022).

Tedavi sonrasında yapılan koronal restorasyonun bakteriye mikrosızıntının önlenmesi başarı açısından önemli rol aynar (Duncan et al., 2019). Bu nedenle çürük uzaklaştırmadan bağımsız olarak tedavinin uzun dönem başarısı için iyi bir koronal restorasyon ve sızdırmazlık sağlanması gerkir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; Duncan et al., 2019).

Direkt Pulpa Kapaklanması

Pulpanın açığa çıktığı vital pulpa yüzeyine biyouyumlu bir materyalin doğrudan uygulanmasıyla pulpa vitalitesinin korunmasını amaçlayan bir tedavidir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b). Bu tedavide amaç inflamasyonun kontrol edilmesiyle pulpanın iyileşmesinin desteklenmesi ve mineralize doku bariyerinin oluşması için uygun ortamın sağlanmasıdır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; Pinkham et al., 2009).

Kavite preperasyonun sırasında veya travmaya bağlı bir fraktür sonrasında 1mm'den küçük pulpanın açıldığı durumlarda direkt pulpa kapaklaması yapılabilir. Böylece perforasyon alanı kapatılarak kalsifiye bir bariyer oluşturulması ile dişin vitalitesi korunmuş olunur. Geçmişte sıklıkla kalsiyum hidroksit ile direkt pulpa örtülemede kullanılmıştır (Pinkham et al., 2009). Ancak materyalin zamanla rezorbe olması, mekanik dayanıklılığının az olması ve oluşan dentin köprüsünün iyi oluşmamasından yeni materyal arayışına girilmiştir (Pinkham et al., 2009; Duncan et al., 2019).

Günümüzde MTA, Biodentine ve diğer hidrolik kalsiyum silikat simanların üstün özelliklerinden dolayı pulpa örtüleme materyali olarak kullanımı yaygınlaşmıştır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; Duncan et al., 2019). AAPD'in yayınaldığı rehberde, direkt pulpa örtüleme işlemlerinde kalsiyum silikat simanlarının kullanımını önermiştir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a).

Parsiyel Pulpotomi

Parsiyel pulpotomi, ekspoze ile iltihabi ve dejeneratif değişiklikler olan pulpanın yüzeyel olarak inflamasyon gösteren bölümünün uzaklaştırılarak üzeri pulpa kapaklama ajanı ile örtülmesi ve daha derindeki sağlıklı pulpa dokusunun korunması amaçlanan bir vital pulpa tedavisidir (Cvek, 1992; Cvek, 1978). Bu tedavi yaklaşımı ilk olarak Cvek tarafından travmaya bağlı pulpa ekspozu olan genç daimi kesici dişlerde yapıldığı için sıklıkla Cvek amputasyonu olarak adlandırılmıştır (Cvek, 1978).

Dişe uygun anestezi altında rubber dam ile izole edildikten sonra ekspoz bölgesindeki yüzeyel pulpa dokusu steril bir elmas frez yardımıyla su soğutması altında sadece iltihaplı doku uzaklaştırılmalıdır. Böylece hedeflenen, kontamine ve inflamatuvar değişiklik gösteren yüzeyel dokunun uzaklaştırılarak kanaması kontrol edilebilir sağlıklı pulpa dokusuna ulaşılmasıdır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b; Cvek, 1978). Sağlıklı pulpaya ulaşıldığı düşünüldüğünde kanama kontrolü için salin veya sodyum hipoklorit emdirilmiş pamuk pelet bekletilebilir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; Pinkham et al., 2009; Cvek, 1978).

Pulpa dokusunun görünümü ve kanamanın kontrol edilebilmesi, işlem öncesi yapılan değerlendirmelerde önem taşır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; Duncan et al., 2019). Amerikan Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi'nin (AAPD) güncel rehberinde pulpa tedavilerinde sodyum hipokloritin hemostaz ve pulpa yüzeyinin irrigasyonu amacıyla kullanılması desteklenmektedir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a).

Kanama durdurulduktan sonra pulpa dokusu üzerine hidrolik kalsiyum silikat esaslı materyal uygulanmalı ve iyi bir koronal restorasyonla sızdırmazlık sağlanmalıdır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; Bourguignon et al., 2020). Literatürde genç vital daimi dişlerde parsiyel pulpotomi sonrası klinik ve radyografik başarı oranlarının yaklaşık %90'ın üzerinde olduğu görülmüştür (Donnelly et al., 2023). Bununla birlikte derin çürüklü genç daimi posterior dişlere doğru endikasyon konularak uygun şekilde vital pulpa tedavilerinde yüksek başarı elde edildiği bildirilmiştir (Stratigaki et al., 2022).

Pulpotomi

Dişlerde çürük temizlendiğinde geri dönüşümlü pulpanın açığa çıktığı durumlarda veya travmaya bağlı pulpa ekspozunun gerçekleştiğinde radyografik

olarak herhangi bir patoloji ve rezerbsiyon bulgusu olmadığı durumlarda uygulanır (Dean, 2022; Jones et al., 2022) Pulpotomide amaç, enfekte koronal pulpanın tamamının alınması ve kanal ağızları seviyesinde kalan sağlıklı radiküler pulpanın vitalitesini koruması, enfeksiyon ve inflamasyonu kontrol etmek ve genç daimi dişlerde kök gelişiminin devam ettirilmesidir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b).

Koronal pulpa ampute edildikten sonra radiküler pulpadaki kanama değerlendirilir ve kanama kontrolü sağlanır. AAPD 2025 rehberinde pulpotomide kanamanın yaklaşık altı dakika içerisinde kontrol edilebilmesinin tedavideki başarı oranını artırmaktadır. (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a).

Güncel yaklaşım total amputasyon tedavisinin yalnızca reversibl pulpitisli dişlerle sınırlandırılmamasıdır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; Duncan et al., 2023). Bununla birlikte spontan, gece veya uzamış ağrı bulunan ancak pulpası vital olan, radyografik olarak ileri enfeksiyon bulgusu göstermeyen ve tedavi sırasında kanaması kontrol edilebilen seçilmiş daimi dişlerde de total pulpotomi konservatif bir tedavi yaklaşımı olarak düşünülebilir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a).

Total amputasyonda kök pulpası üzerine örtücü olarak hidrofilik kalsiyum silikat esaslı materyalin kullanılması güncel rehberler tarafından önerilmektedir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a). Yapılan tedavi sonrası mümkün olabildiğince kalıcı restorasyonun hızlı yapılması bakteri sızıntısını önlenmesinde ve tedavi başarısında önemli rol oynar (Heling et al., 2002).

Travmatik Pulpa Ekspozisyonlarında Yaklaşım

Travmaya bağlı kron kırıkları çocuk ve adölesanlarda sıklıkla anterior daimi dişlerde karşılaşılmaktadır (Bourguignon et al., 2020). Kök gelişimi tamamlanmamış bu genç daimi dişlerde pulpanın açığa çıktığı durumlarda, pulpa vitalitesinin korunması önceliklidir (Bourguignon et al., 2020).

Uluslararası Dental Travmatoloji Derneği (IADT) rehberinde, travmaya uğramış kök ucu açık daimi dişlerde, pulpanın korunmasını kök gelişiminin devamı açısından önemli olduğu belirtilmiştir (Bourguignon et al., 2020). Komplike kron kırıklarında pulpa kapaklaması veya parsiyel amputasyon gibi konservatif yaklaşımlar uygulanabilmekle birlikte parsiyel pulpotomi özellikle genç daimi dişlerde öne çıkan bir tedavi seçeneğidir (Bourguignon et al., 2020; Cvek, 1978).

Tedavi kararının yalnızca travmadan sonra geçen süreye veya pulpa ekspozunun büyüklüğüne dayandırılmaması gerekir (Bourguignon et al., 2020). Bununla birlikte pulpanın klinik görünümü, kanamanın kontrol edilebilmesi, kontaminasyon derecesi, eşlik eden periodontal yaralanmalar ve kök gelişim

evresi birlikte değerlendirilmelidir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; Bourguignon et al., 2020).

Yapılan klinik çalışmalarda; MTA ve Biodentine'in travmaya bağlı pulpanın açığa çıktığı immatür anterior daimi dişlerde pulpotomi materyali olarak kullanıldığında; her iki materyalle de başarılı klinik ve radyografik sonuçlar elde edildiği görülmüştür (Donnelly et al., 2023; Uesrichai et al., 2019; Shaik et al., 2021).

NEKROTİK GENÇ DAİMİ DİŞLERDE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Kök gelişimi tamamlanmadan pulpa nekrozunun gerçekleşmesi yapılacak endodontik tedaviyi zorlaştırmaktadır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b; Duncan et al., 2023). Nekroza bağlı olarak odontoblastik aktivite ve fizyolojik kök gelişimi durmakla birlikte, kısa kök, duvarları ince dentin ve geniş bir apeks görülür (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b; Duncan et al., 2023).

Bu durumda geniş apikal açıklık, geleneksel mekanik preparasyon ve obturasyonu güçleştirir ve ince dentin duvarlarının aşırı preparasyonu kökü daha da zayıflatabilir (Duncan et al., 2023; Diogenes et al., 2016). Bu nedenle nekrotik genç daimi dişlerin tedavisinde enfeksiyon kontrolü ile diş dokusunun korunması arasında denge kurulmalıdır (Duncan et al., 2023).

Başlıca tedavi seçenekleri kalsiyum hidroksit ile apeksifikasyon, hidrolik kalsiyum silikat simanlarıyla apikal plug oluşturulması ve rejeneratif endodontik tedavilerdir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b; Duncan et al., 2023).

Apeksifikasyon

Apeksifikasyon, pulpa nekrozu sebebiyle kök gelişimi tamamlanmamış daimi dişlerde kök gelişiminin durmasına bağlı olarak açık apeks bölgesinde mineralize doku bariyeri oluşmasını sağlanması veya yapay bir apikal tıkaç oluşturmayı amaçlayan bir tedavidir (Rafter, 2005; Jones et al., 2022).

Apeksifikasyonun temel amacı kök kanalının kontrollü biçimde doldurulabilmesini sağlayacak apikal bir sonlanma oluşturmaktır (Rafter, 2005). Bununla birlikte bu tedavi ile fizyolojik pulpa vitalitesini geri kazandırılamaz ve çoğunlukla kök uzunluğu veya dentin duvar kalınlığında anlamlı bir artış olmaz (Duncan et al., 2023; Tewari et al., 2025).

İyi bir anemnez alınarak klnik ve radyoloik muayene sonucunda geri dönüşümsüz pulpitis, pulpa nekrozu ve akut veya kronik apikal periodontitis teşhisi konulmuş dişlerde apeksifikasyon tedavisi yapılır. Dişin restore edilebilir olması ve hasta/ebeveyn uyumu dikkat edilmesi gereken durumlardır (Pinkham et al., 2009).

Kalsiyum Hidroksit ile Apeksifikasyon

Geleneksel apeksifikasyonda kök kanal sistemi preperasyonu yapıldıktan sonra dezenfekte edilerek kanal içerisine kalsiyum hidroksit yerleştirilir ve apikal bölgede sert doku bariyerinin oluşması beklenir (Rafter, 2005). Bu süreç apeksin açıklığına bağlı olarak, aylar sürebilir ve birden fazla klinik seans gerektirebilir (Rafter, 2005; Shaik et al., 2021).

Uzun tedavi süresi ve çok sayıda hasta ziyareti gerektirmesi tedavinin en büyük dezavantajlarındandır. (Rafter, 2005; Shaik et al., 2021). Ayrıca tedavi süresince geçici restorasyonun düşebilir veya hastanın kontrol randevularına gelmemesine bağlı olarak kök kanallarının yeniden enfekte olabilir (Rafter, 2005).

Uzun süreli kalsiyum hidroksit uygulamasının kök dentininin mekanik özelliklerini olumsuz etkileyebileceğinden kök kırıkları olabilmektedir (Rafter, 2005; Shaik et al., 2021). Bu olumsuzluklardan dolayı günümüzde uzun dönem kalsiyum hidroksit apeksifikasyonu yerine hidrolik kalsiyum silikat simanlarıyla apikal plug uygulamasının yapılması önerilmektedir (Duncan et al., 2023; Shaik et al., 2021).

MTA ve Biyoseramik Materyallerle Apikal Plug

Apikal plug tekniğinde, kanal prerasyonu ve dezenfeksiyonunun ardından aynı seansda apikal bölgede MTA veya uygun bir hidrolik kalsiyum silikat simanı kullanılarak apikalde bir tıkaç oluşturulur (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b; Duncan et al., 2023). Bu tıkaçla beraber kanalın geri kalan bölümünün kontrollü biçimde doldurulmasına olanak sağlanmış olunur. (Duncan et al., 2023).

Apikal plug tedavisi ile uzun süreli kalsiyum hidroksit apeksifikasyonuna göre tedavi süresinin belirgin biçimde kısalması en önemli avantajlarından biridir. Ayrıca klinik çalışmalar ile MTA ve diğer biyoseramik materyallerin klinik başarılarının yüksek olduğu raorlanmıştır (Shaik et al., 2021).

Bununla birlikte kök gelişimini öngörülebilir şekilde apikal plug tedavisi ile sağlamaması tedavinin dezavantalarındandır. (Duncan et al., 2023; Tewari et al., 2025). Bu nedenle araştırmacılar, özellikle kök gelişiminin çok erken evresinde olduğu ve dentin duvarlarının son derece ince bulunduğu olgularda pulpektomy yerine rejeneratif endodontik tedavi önerilmiştir (Duncan et al., 2023).

Rejeneratif Endodontik Tedaviler

Çürük, dental travma veya gelişimsel anomaliler sebebiyle kök gelişimi tamamlanmamış dişlerde pulpa nekrozu geliştiğinde, diş hekimi açısından, kısa kökler, ince ve kırılmaya yatkın dentin duvarları ile geniş kök kanalları ve açık apeksler, geleneksel kök kanal tedavisi yapılması zorlaştırmaktadır (Galler et al., 2016).

Literatürde bu tedavi yaklaşım için “revaskülarizasyon”, “revitalizasyon” ve “rejeneratif endodontik tedavi” gibi farklı isimler kullanılmaktadır. (Duncan et al., 2023; Diogenes et al., 2016; American Association of Endodontists, 2022). Tedavi yaklaşımında, pulpası nekroz ve kök gelişimi tamamlanmamış daimi dişlerde enfeksiyonun kontrolü ve yeni doku oluşumunu destekleyen biyolojik koşulların sağlanmasını amaçlar. Bu yaklaşımın temelini; enfeksiyonun kontrolü, apikal kök hücrelerinin korunması, hücre migrasyonu, uygun iskelet oluşumu ve büyüme faktörlerinden yararlanılması oluşturur (Diogenes et al., 2016; American Association of Endodontists, 2022; American Association of Endodontists, 2025).

Amerikan Endodontistler Birliği (AAE), rejeneratif endodontiyi güncel endodontik uygulamanın bir parçası olarak kabul etmekte ve nekrotik immatür daimi dişlerde klinik bir tedavi seçeneği olarak seçilmesini önermektedir (American Association of Endodontists, 2025).

Bu tedavi planlanırken, Dişin restore edilebilir olması ve kanal boşluğunun final restorasyonda post uygulaması için gerekli olmaması önemlidir. Hasta ve ebeveynin tedavinin birden fazla seans gerektirebileceğini ve uzun dönem takip ihtiyacını kabul etmesi gerekir. Ayrıca tedavide kullanılacak kanal içi ilaçlara karşı bilinen alerjiler değerlendirilmelidir (American Association of Endodontists, 2022; Hargreaves et al., 2013; Kahler et al., 2017).

Kanal Dezenfeksiyonu

Rejeneratif endodontik tedavinin başarısında enfeksiyon kilit rol oynar (Diogenes et al., 2016; American Association of Endodontists, 2022; Tewari et al., 2025). Bununla birlikte, enfeksiyonun kontrolü ile apikal kök hücrelerinin canlılığının korunması arasında denge sağlanmalıdır. Bu yaklaşımda preperasyon yapılmadığından kanal dezenfeksiyonu kontrollü irrigasyon ve kanal içi medikamentlerle yapılabilmektedir. AAE, düşük konsantrasyonda sodyum hipoklorit ile yavaş yavaş irrigasyon yapılmasını önermektedir (Diogenes et al., 2016; American Association of Endodontists, 2022).

Edta'nın Rolü

EDTA, rejeneratif endodontik tedavilerde yalnızca smear tabakasının uzaklaştırılması kalmayıp, dentin matriksinde bulunan biyolojik aktif moleküllerin serbestleştirilmesine ve büyüme faktörlerinin hücre migrasyonu, proliferasyonu ve farklılaşmasına yardımcı olması nedeniyle önem taşımaktadır (Diogenes et al., 2016; American Association of Endodontists, 2022). Bu nedenle güncel rejeneratif protokollerde final irrigasyon aşamasında EDTA kullanımına sıklıkla yer verilmektedir (American Association of Endodontists, 2022).

Kanal İçi Medikamentler

İlk seansta irrigasyon yapılarak kanal dezenfeksiyonu sağlandıktan sonra kanal içerisine kalsiyum hidroksit veya düşük konsantrasyonlu antibiyotik patları yerleştirilir (American Association of Endodontists, 2022). Bu uygulamadaki amaç, seanslar arasında kalan mikroorganizmaların azaltılmasıdır (Diogenes et al., 2016; American Association of Endodontists, 2022).

Üçlü antibiyotik pat klasik olarak siprofloksasin, metronidazol ve minosiklin kombinasyonundan oluşmaktadır (American Association of Endodontists, 2022). Bununla birlikte minosiklin özellikle anterior dişlerde belirgin renk değişikliğine neden olabileceğinden önemli bir dezavantaja sahiptir (American Association of Endodontists, 2022).

AAE, antibiyotik patların yüksek konsantrasyonlarının apikal kök hücreleri üzerinde sitotoksik etkiye sahip olabileceğinden dolayı düşük konsantrasyonların kullanılmasını önerilmektedir (American Association of Endodontists, 2022). Renklenme riskinin azaltılması amacıyla minosiklinin çıkarıldığı çift antibiyotik patlar veya alternatif ilaç kombinasyonları kullanılabilir (American Association of Endodontists, 2022).

Son literatür güncellemesinde, üçlü antibiyotik patların dezavantajlarından dolayı kanal içi medikamant olarak kalsiyum hidroksitin kullanılmasını önermektedir (Galler et al., 2016).

İkinci Seans Ve Kanama Oluşturulması (2-4 hafta sonra)

İkinci seans, klinik semptomların ortadan kalkmasının ardından gerçekleştirilmelidir. Devam eden ağrı, şişlik veya fistül varlığında enfeksiyon kontrolünün yetersiz olduğu düşünülerek ek dezenfeksiyon uygulanarak ilave bir seans daha yapılmalıdır (American Association of Endodontists, 2022).

Vazokonstriktörsüz bir anestezi yapılıp rubber dam izolasyon sağlanır.Geçici dolgu kaldırıldıktan sonra kanal içerisindeki medikament uzaklaştırmak için %17 EDTA ile irrigasyon yapılır (20 mL, 5 dakika); yan açıklıklı irrigasyon iğnesi kullanılır ve iğne canlı dokunun 2 mm üzerinde konumlandırılarak yaılmalıdır. Bu işlemden sonra irrigasyon aanınının hedef hücreler üzerindeki olumsuz etkilerini azaltmak amacıyla steril fizyolojik serumla irrigasyon yapılır (5 mL). Kanal için kâğıt konlarla kurutulur. Apikal dokular kontrollü olarak uyarılarak kanal içerisinde mine sement hududunun 2-3mm apikalinde kanama oluşturulur (Diogenes et al., 2016; American Association of Endodontists, 2022; Galler et al., 2016).

Kan pıhtısı hücrelerin migrasyonuna ve doku organizasyonuna olanak sağlayan doğal bir iskele görevi görür (Diogenes et al., 2016; American Association of Endodontists, 2025). Mine-sement birleşiminin (CEJ) hemen altında yaklaşık 2 mm kalınlığında, ince ve homojen bir tabaka halinde hidrolik

silikat siman yerleştirilir. Materyalin kan ile teması sonucunda oluşabilecek olası renklenmeye dikkat edilmelidir. Ardından sızdırmaz bir koronal restorasyon yapılır (American Association of Endodontists, 2022). Koronal sızdırmazlık rejeneratif tedavinin uzun dönem başarısında temel unsurlardan biridir (Diogenes et al., 2016; American Association of Endodontists, 2022).

Kan pıhtısına alternatif olarak PRP, PRF ve diğer biyolojik iskeletler kullanılabileceği önerilmiştir. Büyüme faktörleri açısından zengin içerikleri sebebiyle hücre migrasyonu ve doku iyileşmesini destekleyebilmektedir. Ancak literatürde farklı iskeletler arasında klinik ve radyografik başarı açısından belirgin bir üstünlük olmadığını göstermekte (American Association of Endodontists, 2025; Sabeti et al., 2024).

Rejeneratif endodontik tedavilerde başarı kriterleri

Rejeneratif endodontik tedavilerin sonuçlarına göre; (Duncan et al., 2023; Diogenes et al., 2016; American Association of Endodontists, 2022; American Association of Endodontists, 2025; American Association of Endodontists Special Committee on the Scope of Endodontics, 2013; American Association of Endodontists, 2013; Clinical outcomes of regenerative endodontic procedures compared with apexification in young immature necrotic teeth, 2026)

- Enfeksiyonun ortadan kaldırılması, ağrı ve şişlik gibi semptomların kaybolması ve periapikal dokuların iyileşmesidir.
- Kök gelişiminin devam etmesi, kök uzunluğunun artması ve dentin duvarlarının kalınlaşmasıdır.
- Tedavi edilen dişin pulpa duyarlılık testlerine yeniden pozitif yanıt vermesidir. Ancak duyarlılık testine pozitif yanıt alınması gerçek histolojik pulpa rejenerasyonunun kesin göstergesi olarak değerlendirilmemelidir.

TAKİP

Genç daimi dişlerde uygulanan pulpa tedavilerinin başarısı yalnızca tedavi günündeki klinik bulgularla değerlendirilmemelidir. Düzenli klinik ve radyografik takip tedavinin ayrılmaz bir parçasıdır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; Bourguignon et al., 2020; American Association of Endodontists, 2022; American Association of Endodontists Special Committee on the Scope of Endodontics, 2013).

Vital pulpa tedavilerinden sonra ağrı, şişlik, fistül, perküsyon hassasiyeti ve patolojik mobilitenin bulunmaması klinik başarı göstergeleridir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b; American Association of Endodontists, 2013). Radyografik olarak yeni periapikal patolojinin gelişmemesi, mevcut patolojinin iyileşmesi ve

genç daimi dişlerde kök gelişiminin devam etmesi beklenir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b).

Başarısızlığın en önemli nedenleri arasında yanlış pulpal tanı, yetersiz enfeksiyon kontrolü ve koronal mikrosızıntı sayılmaktadır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; Duncan et al., 2019).

SONUÇ

Genç daimi dişlerde pulpa tedavisinin temel amacı dişin uzun süre fonksiyonda tutulması ve mümkün olduğunda fizyolojik kök gelişiminin devam ettirilmesidir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b). Bu nedenle pulpa vitalitesinin korunabildiği durumlarda konservatif vital pulpa tedavileri öncelikli olarak değerlendirilmelidir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a).

Derin çürüklü ancak vital pulpalı genç daimi dişlerde selektif çürük uzaklaştırılması gereksiz pulpa ekspozisyonunun önlenmesine yardımcı olabilir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; Duncan et al., 2019). Pulpa ekspozisyonu meydana geldiğinde direkt pulpa örtüleme, parsiyel pulpotomi veya tam pulpotomi olgunun özelliklerine göre uygulanabilir ve güncel kanıtlar özellikle kalsiyum silikat esaslı materyallerin kullanımını desteklemektedir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; Stratigaki et al., 2022).

Travmatik pulpa ekspozisyonlarında pulpa vitalitesinin korunması, özellikle kök gelişimi tamamlanmamış dişlerde büyük önem taşımaktadır (Bourguignon et al., 2020). Parsiyel pulpotomi bu olgularda uzun klinik geçmişe ve yüksek başarı oranlarına sahip önemli bir tedavi seçeneğidir (Bourguignon et al., 2020; Cvek, 1978; Donnelly et al., 2023).

Pulpa nekrozu gelişmiş açık apeksli genç daimi dişlerde apikal plug ve rejeneratif endodontik tedaviler temel seçeneklerdir (Duncan et al., 2023). Apikal plug daha kısa sürede apikal bariyer oluşturulmasına olanak sağlarken, rejeneratif endodontik tedaviler kök uzunluğu ve dentin duvar kalınlığında artış sağlama potansiyeline sahiptir (Duncan et al., 2023; Tewari et al., 2025).

Bununla birlikte rejeneratif tedavilerin apeksifikasyona mutlak üstünlüğünü destekleyen kanıtlar henüz yeterli değildir ve mevcut sistematik derlemelerin önemli bölümünde kanıt kalitesi düşüktür (Duncan et al., 2023; Tewari et al., 2025). Bu nedenle tedavi yöntemi pulpanın durumu, kök gelişim evresi, apikal açıklık, enfeksiyonun varlığı, kalan diş dokusu, restorabilite, hasta kooperasyonu ve uzun dönem takip olanakları dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025a; American Academy of Pediatric Dentistry, 2025b; Duncan et al., 2023).

KAYNAKLAR

American Academy of Pediatric Dentistry. (2025a). Guideline for use of vital pulp therapy in permanent teeth. Pediatric Dentistry, 47(5), 299–311.

American Academy of Pediatric Dentistry. (2025b). Pulp therapy for primary and immature permanent teeth. In The Reference Manual of Pediatric Dentistry (pp. 487–496). Chicago, IL: American Academy of Pediatric Dentistry.

American Association of Endodontists Special Committee on the Scope of Endodontics. (2013). AAE position statement: Scope of endodontics: Regenerative endodontics.

American Association of Endodontists. (2013). Regenerative endodontics. Endodontics: Colleagues for Excellence, Spring 2013.

American Association of Endodontists. (2022). AAE clinical considerations for a regenerative procedure (Revised November 2022). Chicago, IL: Author.

American Association of Endodontists. (2025). AAE position statement: Regenerative endodontics (Updated June 2025). Chicago, IL: Author.

Bourguignon, C., Cohenca, N., Lauridsen, E., Flores, M. T., O'Connell, A. C., Day, P. F., et al. (2020). International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations. Dental Traumatology, 36(4), 314–330. https://doi.org/10.1111/edt.12578

Clinical outcomes of regenerative endodontic procedures compared with apexification in young immature necrotic teeth: A systematic review of randomized controlled trials. (2026).

Cvek, M. (1978). A clinical report on partial pulpotomy and capping with calcium hydroxide in permanent incisors with complicated crown fracture. Journal of Endodontics, 4(8), 232–237. https://doi.org/10.1016/S0099-2399(78)80153-8

Cvek, M. (1992). Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha: A retrospective clinical study. Endodontics & Dental Traumatology, 8, 45–55.

Dean, J. A. (2022). Treatment of deep caries, vital pulp exposure, and pulpless teeth. In J. A. Dean (Ed.), McDonald and Avery's dentistry for the child and adolescent (11th ed., pp. 266–272). St. Louis, MO: Elsevier.

Diogenes, A., Ruparel, N. B., Shiloah, Y., & Hargreaves, K. M. (2016). Regenerative endodontics: A way forward. Journal of the American Dental Association, 147(5), 372–380.

Donnelly, A., Foschi, F., McCabe, P., & Duncan, H. F. (2023). Partial pulpotomy in young permanent teeth: A systematic review and meta-analysis.

Duncan, H. F., Galler, K. M., Tomson, P. L., Simon, S., El-Karim, I., Kundzina, R., et al. (2019). European Society of Endodontology position statement: Management of deep caries and the exposed pulp. International Endodontic Journal, 52(7), 923–934. https://doi.org/10.1111/iej.13080

Duncan, H. F., Kirkevang, L. L., Peters, O. A., El-Karim, I., Krastl, G., Del Fabbro, M., et al. (2023). Treatment of pulpal and apical disease: The European Society of Endodontology (ESE) S3-level clinical practice guideline. International Endodontic Journal, 56(Suppl 3), 238–295. https://doi.org/10.1111/iej.13974

Galler, K. M., Krastl, G., Simon, S., Van Gorp, G., Meschi, N., Vahedi, B., & Lambrechts, P. (2016). European Society of Endodontology position statement: Revitalization procedures. International Endodontic Journal, 49(8), 717–723.

Hargreaves, K. M., Diogenes, A., & Teixeira, F. B. (2013). Treatment options: Biological basis of regenerative endodontic procedures. Journal of Endodontics, 39(3 Suppl), S30–S43.

Heling, I., Gorfil, C., Slutzky, H., et al. (2002). Endodontic failure caused by inadequate restorative procedures: Review and treatment recommendations. Journal of Prosthetic Dentistry, 87, 674.

Jones, J. E., Spolnik, K. J., & Yassen, G. H. (2022). Management of trauma to the teeth and supporting tissues. In J. A. Dean (Ed.), McDonald and Avery's dentistry for the child and adolescent (11th ed., p. 623). St. Louis, MO: Elsevier.

Kahler, B., Rossi-Fedele, G., Chugal, N., & Lin, L. M. (2017). An evidence-based review of the efficacy of treatment approaches for immature permanent teeth with pulp necrosis. Journal of Endodontics, 43(7), 1052–1057.

Pinkham, J. R., Casamassimo, P. S., Fields, H. W., McTigue, D. J., & Nowak, A. J. (2009). Çocuk diş hekimliği: Bebeklikten ergenliğe (4. baskı; T. Tortop & Ö. Tulunoğlu, Çev. Ed.). Ankara: Atlas Kitapçılık.

Rafter, M. (2005). Apexification: A review. Dental Traumatology, 21(1), 1–8.

Sabeti, M., et al. (2024). Treatment outcomes of regenerative endodontic therapy in immature permanent teeth with pulpal necrosis: A systematic review and network meta-analysis. International Endodontic Journal. https://doi.org/10.1111/iej.13999

Shabahang, S. (2013). Treatment options: Apexogenesis and apexification. Journal of Endodontics, 39(3 Suppl), S26–S29.

Shaik, I., et al. (2021). Comparison of the success rate of mineral trioxide aggregate, EndoSequence bioceramic root repair material, and calcium hydroxide for apexification of immature permanent teeth: Systematic review and meta-

analysis. Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences, 13(Suppl 1), S43–S47. https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_810_20

Stratigaki, E., Tong, H. J., Duggal, M., & Nazzal, H. (2022). Deep dentine caries management of immature permanent posterior teeth with vital pulp: A systematic review and meta-analysis. Journal of Dentistry, 124, 104214. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104214

Tewari, N., Devi, P., Sampath, S., Mathur, V. P., Tsilingaridis, G., Wikström, A., et al. (2025). Comparative effectiveness of regenerative endodontic treatment versus apexification for necrotic immature permanent teeth with or without apical periodontitis: An umbrella review. Dental Traumatology, 41(3), 263–282. https://doi.org/10.1111/edt.13028

Uesrichai, N., Nirunsittirat, A., Chuveera, P., Srisuwan, T., Sastraruji, T., & Chompu-Inwai, P. (2019). Partial pulpotomy with two bioactive cements in permanent teeth of 6- to 18-year-old patients with signs and symptoms indicative of irreversible pulpitis: A noninferiority randomized controlled trial. International Endodontic Journal.

BÖLÜM 41

Kavite Dezenfektanları

Tuğrul Şükrü Ulusu[1]
Arife Kaptan[2]

[1] Tuğrul Şükrü ULUSU, Araştırma Görevlisi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti ABD, orcid: 0009-0004-8613-0160
[2] Arife Kaptan, Prof.Dr., Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti ABD, orcid: 0009-0000-0003-4371-7768

Güncel diş hekimliği, minimum müdahale ilkesini benimseyerek hem doku kaybını hem de hasta rahatsızlığını azaltmayı amaçlar; bu doğrultuda en az invaziv tedavi seçeneği önceliklendirilir. Klasik kavite preparasyonu yaklaşımları, çürük ve çürükten etkilenmiş dokunun tamamen uzaklaştırılmasını esas alırken, günümüzde yalnızca yumuşak ve etkilenmiş dentin tabakasının kaldırılmasını öneren daha koruyucu protokoller benimsenmiştir. Ancak histolojik ve bakteriyolojik veriler, kavite hazırlığı sonrasında dişlerin yalnızca küçük bir bölümünün steril kaldığını ortaya koymuştur.

Çürüğün mekanik yöntemlerle uzaklaştırılmasının ardından, kavite tabanından pulpaya doğru 0,1-2,4 mm mesafede dahi mikroorganizmaların varlığı gösterilmiştir. Dolayısıyla yalnızca mekanik temizlik, mikroorganizmaların bütünüyle elimine edilmesi için yeterli değildir. Nitekim çok sayıda çalışma, preparasyon sonrası kalan bakterilerin uzun süre canlılığını koruyabildiğini ortaya koymuştur. Bu bulguların ışığında, bakteri aktivitesine bağlı potansiyel riskleri azaltmak amacıyla kavite hazırlığından sonra antibakteriyel etkili kavite dezenfektanlarının uygulanması önerilmektedir.

Güncel uygulamada kavite dezenfeksiyonu için klorheksidin diglukonat (CHX), sodium hipoklorit (NaOCl), hidrojen peroksit (H2O2), benzalkolyum klorür, iyodin solüsyonları, fluorid, propolis, aloe vera, ozon, fotodinamik terapi (PDT) ve lazer gibi çeşitli madde ve yöntemlerden yararlanılmaktadır. Bu seminerde de bu madde ve yöntemler sırasıyla ele alınacaktır.

Restoratif diş hekimliğinde tedavinin başarısı, restorasyon öncesinde enfekte çürük dokusunun eksiksiz biçimde uzaklaştırılmasına büyük ölçüde bağlıdır. Ancak enfekte dokuyu temizlerken sağlam dentinin gereksiz yere kaldırılma riski bulunduğundan, koruyucu nitelikte kavite preparasyon teknikleri geliştirilmiştir.

Çürüğün uzaklaştırılmasına karar verirken kullanılan renk ve sertlik gibi ölçütler, görme ve dokunma duyularına dayandığı için doğası gereği subjekttiftir. Araştırmacılar her ne kadar objektif verilere dayalı çürük indikatörlerinin kullanımını önerseler de, çalışmalar bu indikatörlerin mikroorganizma varlığını saptamada yalnızca %15–40 oranında başarılı olduğunu göstermiştir. Boyanan dokuların uzaklaştırılmasına rağmen, pulpaya yakın bölgede özellikle dentin tübüllerinde mikroorganizmalar saptanmıştır. Dokuda kalan bu mikroorganizmalar sekonder çürük, postoperatif hassasiyet ve pulpal inflamasyona neden olabilmektedir.

Smear tabakasında ve dentin kanallarında kalan bakterilerin pulpa dokusuna difüze olarak enfeksiyon oluşturmasını, restorasyon materyallerinin tıkayıcı ve örtücü nitelikleri tek başına engelleyememektedir. Bu bulgular, restoratif uygulamalarda antibakteriyel içerikli adeziv sistemler ile kavite dezenfektanlarının kullanımının önemini artırmıştır (Bakır et al., 2022).

Boşluk hazırlığı ve restorasyon yerleştirilmesinden önce bakterilerin etkili biçimde elimine edilmesi, restorasyonun ömrünü uzatarak tedavinin başarısını yükseltebilir. Bununla birlikte, çürükten etkilenmiş bir dişte kavite preparasyonu sırasında bakterilerin tümüyle uzaklaştırılması, klinik açıdan güçlük teşkil eden bir işlemdir.

Kavite dezenfektanlarının yalnızca güçlü antimikrobiyal etkiye sahip olması yeterli değildir; aynı zamanda diş dokularına bağlanmayı bozmamaları gerekir, aksi takdirde diş–restorasyon arayüzünde mikrosızıntı ortaya çıkabilir. Yalıtım yeteneği zayıflayıp kenar sızıntısı geliştiğinde, restorasyonun başarısızlığa uğrama olasılığı artar. (Jowkar et al., 2018)

Dezenfektanların kompozit ile dentin arasındaki bağlanmaya etkileri değişken olabilir ve bu durum restorasyonun klinik başarısını doğrudan etkileyebilir. Bazı ajanların bağlanmayı artırdığı bildirilirken, bazılarının ters yönde etki gösterdiği gözlenmiştir. Ayrıca, farklı kavite dezenfeksiyon yöntemlerinin diş–restorasyon mikrosızıntısı üzerindeki etkilerine ilişkin mevcut literatür sınırlıdır. (Jowkar et al., 2018)

Geniş çürük dokusunun yalnızca mekanik yöntemlerle tümüyle uzaklaştırılmasına yönelik girişimler, diş yapısını zayıflatmanın yanı sıra pulpa vitalitesini de olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle, çürüğün kaldırılmasının ardından kavitenin dezenfeksiyonu; bakteri artığının elimine edilmesine katkıda bulunarak tekrarlayan çürükleri, postoperatif hassasiyeti ve restorasyon başarısızlığını önlemeye yardımcı olabilir. Bununla birlikte, dezenfektanların restoratif tedaviye etkileri diş hekimleri ve araştırmacılar için belirgin bir endişe kaynağı olmaya devam etmektedir (Bin-Shuwaish, 2016).

Black'in kavite preparasyonunda korumayı amaçlayan genişletme yaklaşımı yerini minimal invaziv uygulamalara bırakmıştır. Bu dönüşümle birlikte, minimal kavitelerde kalabilecek mikroorganizmaların baskılanması daha kritik hale gelmiştir. Geçmişte dezenfeksiyon amacıyla başvurulan fenol, timol, gümüş nitrat ve potasyum siyanit gibi çeşitli kimyasallar ise pulpa dokusuna irritan etkileri nedeniyle günümüzde tercih edilmemektedir.

Kavite dezenfeksiyonu için en sık önerilen ajanlar arasında klorheksidin ve benzalkonyum klorür içeren preparatlar bulunmaktadır. Bunun yanı sıra sodyum hipoklorit (%5.25), hidrojen peroksit (%3), iyot, potasyum iyodür ve bakır sülfat da bu amaçla önerilen diğer seçeneklerdir. Güncel uygulamalarda lazer ve ozon gazı da kavite dezenfeksiyonuna yönelik yöntemler arasında yer almaktadır.

Klorheksidin Glukonat (CHX)

Klorheksidin, 1950'li yıllarda İngiltere'de geliştirilmiş, 1970'li yıllarda ise ABD'de klinik kullanıma girmiştir. 1954 yılında cilt yaralarında antiseptik olarak uygulanmıştır. Simetrik ve katyonik özellikteki bu molekül; santral heksametilen halkası ile bağlanan iki 4-klorofenil halkası ve iki biguanid grubundan oluşur.

Klorheksidin diglukonat (CHX), asetat ve hidroklorid tuzu olmak üzere üç formda mevcuttur.

Diş hekimliğinde tercih edilen form, klorheksidin diglukonattır. CHX, bipolar yapıda ve belirgin şekilde bazik karakterdedir. Plak, tükürük müsini ve oral mukoza gibi yüzeylere güçlü bağlanma eğilimi gösterir; fosfat gruplarıyla kolay etkileşebilmesi nedeniyle diş yüzeylerine afinitesi yüksektir. Etki mekanizması, kuvvetli katyonik doğasına dayanır: pozitif yükü, negatif yüklü bakteri hücre duvarına, bakteriyel ekstraselüler polisakkaritlere ve hidroksiapatitteki fosfat gruplarına yönelim kazandırır. En yüksek etkinlik pH 5.5-7 aralığında gözlenirken, 5.2'nin altında belirgin şekilde azalır (Bin-Shuwaish, 2016).

CHX; gram pozitif ve gram negatif bakterilere, fakültatif, anaerob ve aerob mikroorganizmalara ile mantarlara karşı geniş etki spektrumu sergiler. Bununla birlikte, yapılan bir araştırmada, aynı adezivin CHX içeren ve içermeyen türlerinin S. Mutans üzerindeki etkileri arasında fark bulunmamıştır (Balcı & Kemaloğlu, 2023).

Klorheksidin yüksek konsantrasyonlarda bakterisidal, düşük konsantrasyonlarda ise bakteriostatik etki sergiler. Düşük konsantrasyonlarda (200µg/ml) pozitif yüklü klorheksidin molekülleri, Gram-pozitiflerde fosfat gruplarına, Gram-negatiflerde ise yüzeydeki lipopolisakkaritlere bağlanarak bakteri hücre membranının bütünlüğünü bozar; bunun sonucunda membran geçirgenliği artar, hücresel fonksiyonlar sekteye uğrar ve bakterilerin çoğalması engellenir.

CHX ile gerçekleştirilen dezenfeksiyon, dentin yüzeyindeki smear tabakasını tamamen ortadan kaldırmayabilir; ancak gevşek smear kalıntılarını uzaklaştırarak tabakanın görünümünü değiştirebilir (Hubbezoğlu & Alıcı, 2018).

Klorheksidin içerikli kavite dezenfeksiyon materyallerinin, restoratif dolgu materyalleri yerleştirilmeden ya da çeşitli sabit apareylerin (yer tutucular, ortodontik apareyler vb.) ve sabit protetik restorasyonların yapıştırılmasından önce uygulanması önerilmektedir. Piyasadaki başlıca klorheksidin dezenfektanları arasında Klorhex (%0.2 klorheksidin glukonat, Drogsan, Türkiye), Cavity Cleanser (%2 Klorheksidin diglukonat, Bisco, Schaumberg), Cervitec (%0.2 Klorheksidin diglukonat, Vivadent, Liechtenstein), Cervitec Plus (%1 Klorheksidin diasetet, Vivadent, Liechtenstein), Consepsis Scrub (%2 Klorheksidin glukonat, Ultradent, SJ) ve Corsodyl (%1 Klorheksidin diglukonat, GlaxoSmithKline, ABD) sayılabilir (Bin-Shuwaish, 2016).

Kavite dezenfektanı olarak klorheksidin kullanımının, bazı çalışmalarda adeziv sistemlerin dentine bağlanmasını azalttığı bildirilmiştir. Totu (2006), smear tabakasını modifiye eden bir dentin bağlayıcı sistem olan Prime&Bond NT uygulanmadan önce kavite dezenfektanı kullanımının mikrogerilim bağlanma dayanımını anlamlı düzeyde düşürdüğünü göstermiştir (Totu, 2006).

Klorheksidin, hücre zarının geçirgenliğini değiştirerek bakterinin pH ve inorganik iyon dengesini bozmak suretiyle antibakteriyel etki gösterir; ayrıca antifungal aktiviteye de sahiptir. Buna karşılık fluoridler, bakterilerin karbonhidrat metabolizmasını etkileyerek antibakteriyel etki oluşturur ve günümüzde dentin hassasiyetinin giderilmesi, mikrobiyal biofilmlerin kontrolü ile ortodontik tedavi sonrasında ortaya çıkan beyaz lezyonların önlenmesi gibi diş hekimliğinin farklı alanlarında kullanılmaktadır. Klorheksidin ile fluorid kombinasyonunun S. mutans ve laktobasiller üzerinde daha etkin olduğu çeşitli araştırmalarda rapor edilmiştir (Baygin et al., 2013).

Dezavantajlar ve Yan Etkileri

Klorheksidin diglukonat kullanımına bağlı en belirgin yan etkilerden biri dişlerde kahverengimsi lekelenmedir; bu bulgu özellikle gargara gibi preparatların uzun süreli kullanımını izleyen dönemlerde ortaya çıkmaktadır. Nadir görülmekle birlikte CHX alerjisi gelişebilir ve kontakt dermatit, deskuamatif gingivitis ya da tat değişiklikleri şeklinde klinik bulgular verebilir. Literatürde, %18 düzeyindeki CHX'in toksik etkileri rapor edilirken, doku ile temas açısından %10'a kadar olan konsantrasyonların uygun kabul edildiği bildirilmektedir (Bin-Shuwaish, 2016).

Sodyum Hipoklorit (NaOCl)

Kök kanal tedavisinde en sık başvurulan antibakteriyel ajanlardan biri olan sodyum hipoklorit, düşük konsantrasyonlarda dahi bakterisid etki gösterir ve bakterilere, bakteriyofajlara, sporlara, funguslara ve virüslere karşı etkilidir. NaOCl'nin antibakteriyel aktivitesi doğrudan temasın yanı sıra buharlaşma yoluyla gerçekleşir; doku proteinleriyle karşılaştığında peptid bağlarını parçalayarak protein çökeltisine yol açar.

Amino gruplarındaki hidrojenin klor ile reaksiyonu sonucunda oluşan ve antimikrobiyal etkinlikte rol alan kloramin bu sürecin bir parçasıdır. Bununla birlikte, güçlü bir antibakteriyel ajan olmasına karşın yüksek konsantrasyonlarda belirgin toksik reaksiyonlar ortaya çıkabilir. Endotel hücre hasarı, fibroblastlar ve lenfositlere karşı toksik reaksiyonlar, submukozal hemorajiler ve kollajende bazofilik dejenerasyonlar %5.25'lik NaOCl'nin bildirilen toksik etkileri arasındadır (Bin-Shuwaish, 2016).

Etkili antimikrobiyal özellikleri ve doku çözünürlüğü nedeniyle sodyum hipoklorit (NaOCl), endodontik tedavi sırasında en yaygın kullanılan irrigantlardan biridir. Endodonti literatüründe %0.5 ile %5.25 arasında değişen NaOCl konsantrasyonları bildirilmiş olup, klinik kullanımda en sık tercih edilen konsantrasyon %2.5'tir. Konsantrasyon arttıkça antimikrobiyal aktivite ve doku çözme kapasitesi güçlenebilse de, bu durum artmış sitotoksisite ve periapikal doku tahrişi riskini beraberinde getirebilir (Dutner et al., 2012).

Endodontide en yaygın irrigasyon solüsyonlarından biri Sodyum hipoklorit (NaOCl)'dir; literatürde, bu ajanın endodontik aletlerin metal yüzeylerinde korozyon ve bozulmaya yol açabildiği ve bunun sonucunda eğelerin kırılma direncinin azalabileceği bildirilmiştir (ÇANKAYA et al., 2023).

MMP inhibitörleri arasında en yaygın tercih edilen ajanlar klorheksidin, proantosiyanidinler (kolajen çapraz bağlayıcılar) ve sodyum hipoklorittir; buna ek olarak, bu amaçla diyot lazerlerden de yararlanılmaktadır (Coelho et al., 2020).

NaOCl'nin ayrışması sodyum klorür ve oksijen oluşumuna neden olur. Ortaya çıkan oksijen, rezin bazlı materyallerin polimerizasyonunu inhibe ettiğinden, bu durum NaOCl'nin dezavantajları arasında değerlendirilir (Berber et al., 2006).

Dezavantajları ve Yan Etkileri

Kuvvetli oksitleyici özellikleri nedeniyle sodyum hipoklorit çözeltileri aşındırıcı reaksiyonlara yol açabilir; bu nedenle uygulanmaları sırasında yüksek özen gereklidir. Ayrıca giysilerde ağartıcı etki yaratır ve hoş olmayan bir tada sahiptir; özellikle yüksek konsantrasyonlarda çevre dokularda tahrişe neden olabilir (Bin-Shuwaish, 2016).

Hidrojen Peroksit (H2O2)

H2O2, bakterilere, mantarlara ve spor oluşturan mikroorganizmalara karşı güçlü bir antimikrobiyal etki gösterir; bu etki temelde oksidasyon ve köpürme mekanizmalarına dayanır. Oksijen ve suya parçalanabilen H2O2, katalaz aktivitesi bulunmayan mikroorganizmalar tarafından uzaklaştırılamadığından, bu türler perokside özellikle duyarlıdır. Bazı çalışmalarda H2O2'nin S. mutans üzerindeki antibakteriyel etkisi rapor edilmiş; aynı çalışmalarda çukur agar metodunda H2O2'nin L. acidophilus ve S. aureus üzerinde klorheksidin glukonata kıyasla daha yüksek antibakteriyel aktivite sergilediği bildirilmiştir (Bin-Shuwaish, 2016).

Endodontide yapılan çalışmalar, hidrojen peroksit (H2O2) veya EDTA ile uygulanan irrigasyonların kök dentininin mikrosertliğinde azalma oluşturabileceğini ortaya koymuştur. Ayrıca bu solüsyonların, dentinin eğilme mukavemeti ve elastik modül gibi mekanik özelliklerinde değişikliklere neden olabileceği de bildirilmiştir (Tartari et al., 2018).

Benzalkonyum Klorür

Kuaterner amonyum bileşiği olarak etki gösteren bu ajan, Gram-pozitif bakterilerin hücre duvarındaki fosfat gruplarına ve Gram-negatif bakterilerin membran polisakkaritlerine bağlanmasının yanı sıra sitoplazmik membranın seçici geçirgenliğini bozarak bakterisidal sonuç doğurur. Buna karşın Mycobacterium tuberculosis, spor oluşturan mikroorganizmalar ve virüslere karşı etkisi zayıf ya da yoktur.

Benzalkolyum klorürün kavite dezenfeksiyonunda, oral mikroflorada yer alan S. mutans, S. salivarius, Actinomyces viscosus, L. acidophilus ve S. aureus gibi türlere karşı belirgin antibakteriyel aktivite sergilediği bildirilmiştir; bu amaçla %0.4-1.6'lık konsantrasyonlar kullanılmaktadır. Olası yan etkiler arasında hipersensitivite reaksiyonları bulunmaktadır (Bin-Shuwaish, 2016).

Dezavantajları ve Yan Etkileri

Benzalkonyum klorürün yüksek konsantrasyonlu çözeltileri alerjik reaksiyonlara ve toksik etkilere yol açabilir; ayrıca %10 veya daha yüksek bir konsantrasyonun yutulması halinde ölüme kadar ilerleyebilen ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilir (Bin-Shuwaish, 2016).

İyodin Solüsyonları

Hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilere karşı etkin olmakla birlikte, funguslar, virüsler ve sporlu bakteriler üzerinde etkisi oldukça sınırlıdır. Etkinlik düzeyi pH, ısı, uygulama süresi ve konsantrasyona bağlı olarak değişkenlik gösterir. Antibakteriyel etki, hücre duvarına yönelik etkiyle birlikte oksidatif mekanizmalar üzerinden bakterilerin elektron transportunun bozulması sonucu ortaya çıkar.

Antibakteriyel etkinliğin başlıca sorumlusu moleküler iyodindir; ancak sulu çözeltileri kararsızdır. Bu nedenle iyodin taşıyan ya da salan ajanlar (iyodofor) geliştirilmiştir. En yaygın kullanılanlar povidon iyodin ve poloksamer iyodindir. İyodoforlar, iyodin ile aktif serbest iyodin için rezervuar işlevi gören taşıyıcı veya çözücü ajan karışımlarından oluşur (Bin-Shuwaish, 2016).

İyot, S. mutans, L. acidophilus ve S. aureus üzerinde antibakteriyel aktivite sergilemektedir (Turkun et al., 2006).

Dezavantajları ve yan etkileri

İyota yönelik aşırı duyarlılık, uygulama sırasında özel dikkat gerektiren belgelenmiş bir yan etkidir. Ayrıca gebelikte iyot kullanımı kontraendikedir; tiroid hastalığı bulunan kişilerde metabolik komplikasyonlara yol açabileceğinden yine kontraendikedir (Bin-Shuwaish, 2016).

Fosforik Asit

Mine asitlenmesi için fosforik asit, sitrik asit, maleik asit ve nitrik asit gibi çeşitli asitler kullanılabilmektedir. Bununla birlikte fosforik asidin %30–40'lık derişimlerinin mineye bağlanmada etkili olduğu; %30'un altındaki fosforik asit derişimlerinin ise minede yeterli çözünmeyi sağlayamadığı gösterilmiştir. Dentin yüzeyine uygulanan asidin türü ve konsantrasyonu dentine adezyonda belirleyici olmaya devam etmektedir. Bu nedenle genellikle %37'lik fosforik asit tercih edilmektedir (Zhu et al., 2014).

Fluorid

Çürük profilaksisinde en sık başvurulan ajan fluoriddir. Fluorid, farklı mekanizmalar üzerinden etki eder: tükürükte ve plakta yer alan fluorid minenin demineralizasyonunu engeller; ayrıca demineralize mine yapısına fosfat ve kalsiyum ile birlikte katılarak remineralizasyonu destekler.

Ayrıca fluoridlerin bakteriyel metabolizmayı inhibe ederek asit üretimini azalttığı gösterilmiştir. Fluorid, bakterilerin enerji metabolizmasını etkileyerek çoğalmalarını sınırlayabilir; hücre zarında oluşturduğu değişikliklerle potasyum ve fosfor dengesini bozarak bakteri eliminasyonuna katkıda bulunabilir. Remineralizasyon ve bakterisidal etkiler birlikte değerlendirildiğinde, uygun yapıda fluoridlerin kavite dezenfektanı olarak kullanılabileceği ileri sürülmüştür (Tüzüner et al., 2013).

Propolis

Arıların kovan ağzını kapatıp korumak için ürettikleri propolis, farklı kaynaklardan derlenen maddelerin işlenmesiyle oluşan karmaşık bir karışımdır. Arılar, çiçek, yaprak ve saplardan topladıkları ürünleri dönüştürerek bu reçinöz bileşimi hazırlar ve kovanlarına bırakır. Karışımın bileşimi; vitaminler, mineral tuzlar, flavonoidler, yağ asitleri, aromatik asitler ve esterler gibi fenolik bileşiklerin yanı sıra %30 mum, %5 polen, %4–15 uçucu madde ve %13 oranında henüz tanımlanmamış bileşenlerden oluşur (S. Arslan et al., 2012).

Arı kovanlarından elde edilen propolis, antibakteriyel etkinliği nedeniyle diş hekimliğinde kök kanal dezenfektanı, ağız gargarası ve boşluk dezenfektanı gibi çeşitli uygulamalarda yaygın biçimde tercih edilen doğal bir maddedir. Benzer biçimde meyan kökü de tıbbi amaçlarla kullanılmakta olup, özütündeki flavonoid bileşenin belirgin bir antibakteriyel etki gösterdiği bildirilmiştir (Godbole et al., 2019).

Sağlık alanında doğal ürünlere yönelen ilginin artması, bu maddelerin kapsamlı biçimde incelenmesini beraberinde getirmiştir. Diş hekimliği bağlamında çalışılan propolis; antimikrobiyal, antiviral, antienflamatuar, rejeneratif, antihepatotoksik, immunmodulatör, antioksidan, antimutajenik ve karsinostatik özellikler sergilemektedir.

İşçi arılar, kovanın iç yüzeylerini dezenfekte etme amacıyla bitki filiz ve tomurcuklarından topladıkları reçinemsi maddeleri işleyerek propolisi üretir. Bu maddede vitaminler, mineral tuzlar, flavonoidler, yağ asitleri, aromatik asitler, esterler ve tanımlanmamış bileşenler bulunur. Propolis, çürük etyolojisinde yer alan S. mutans, S. sobrinus ve Candida Albicans (C. albicans) gibi mikroorganizmalara karşı güçlü antimikrobiyal aktivite göstermektedir (Özan, 2009).

Restoratif Tedaviye Etkisi

Propolisin ekstraktlarının restoratif tedaviye etkisini değerlendiren araştırmalar sınırlı sayıdadır. Nitekim etch and rinse adeziv sistemi (Adper Single Bond 2) ile yürütülen bir çalışmada, % 30 propolis ekstraktının diğer dezenfektanlarla kıyaslandığında anlamlı bir fark oluşturmadığı rapor edilmiştir (ÜNLÜ, Ankara 2020).

Aloe Vera

Liliaceae ailesine ait, kaktüs benzeri bir tür olan Aloe vera, özellikle kuru ve sıcak iklim koşullarına uyum sağlayan bir bitkidir. Yapraklarının merkezindeki muköz dokuda aleosin, aloin, metilkromon, flavonoidler, steroidler, vitaminler ve aminoasitler dâhil toplam 75 farklı aktif madde yer almaktadır. Bitkinin antienflamatuar, antibakteriyel ve antioksidan etkileri gösterilmiştir.

Aloe veranın çürükle ilişkili bakterilere karşı antimikrobiyal etkileri bildirilmiş olsa da, restorasyonların fiziksel özellikleri üzerindeki etkilerini ele alan çalışmalar sınırlıdır. Tüzüner ve ark., disk difüzyon yöntemi kullanarak fosforik asit, Corsodyl ve Cervitec jel ile aloe vera içerikli Forever Bright ve Gengigel'in S. mutans'a karşı antibakteriyel etkinliğini değerlendirmiş; tüm jellerin S. mutans'a karşı antibakteriyel etki gösterdiğini saptamıştır (Tüzüner et al., 2013).

Ozon

Ozon, oksijen atomunun farklı bir biçimidir. Klinik uygulamalarda ozonun elde edilmesi, oksijenin parçalanmasını sağlayan ozon jeneratörleriyle gerçekleşirken; doğada güneşten gelen mor ötesi ışınların (UV) atmosferdeki oksijeni parçalayarak ozon oluşumuna yol açmasıyla meydana gelir. Ozonun güçlü antibakteriyal, antifungal ve antiviral etkileri vardır ve hücre duvarlarında yıkıma neden olur.

Ozon molekülleri hücre içine hızla nüfuz ederek mikroorganizmaların ölümünü tetikler. Glikoproteinleri, glikolipidleri ve aminoasitleri hedef alarak enzimatik sistemleri inhibe eder; bunun sonucunda hücre zarının geçirgenliği artar. Diş çürüğünde etkili olan S. mutans, S. sobrinus ve Laktobasil sayılarına 10 veya 20 sn ozon uygulandığında %99 oranında azalma bildirilmiştir (Azarpazhooh & Limeback, 2008).

Çürük önleyici uygulamalarda kullanılan ozon (O3), hücre duvarlarının parçalanmasını içeren oksidatif reaksiyonlar aracılığıyla mikroorganizmaların intrasellüler bileşenlerini ortadan kaldırabilen güçlü bir oksidandır. O3, özellikle Streptococcus mutans gibi oral mikroorganizmalara karşı belirgin antimikrobiyal etki göstermektedir. Çeşitli çalışmalarda antimikrobiyal etkinlik için 10 ile 60 saniye arasında ozon maruziyetinin yeterli olduğu rapor edilmiştir. Baysan ve arkadaşlarının çalışması; 10 saniyelik ozon uygulamasının S. mutans ve

Streptococcus sobrinus miktarlarını azalttığını ortaya koymuştur. (Can et al., 2023)

Piyasada kullanılan başlıca ozon sistemleri arasında HealOzone (Kavo, Germany) ile OzonyTron (Mymed, Germany) öne çıkmaktadır. HealOzone cihazında sterilize edilebilir el aleti ve bağlantı tüpü, ağız boşluğuna güvenli ve kolay erişim sağlar; el aletinin ucuna takılan ve dişi bütünüyle çevreleyerek sızdırmazlık oluşturan silikon başlık aracılığıyla ozon gazı doğrudan dişe verilir. Herhangi bir kaçak algılandığında cihazın çalışması otomatik olarak durur. Uygulama bitiminde silikon başlık içinde kalan ozon geri emilerek oksijene dönüştürülür. OzonyTron sisteminde ise farklı boyutlarda cam problar kullanılır ve uygulanan ozon konsantrasyonu 10-100 µg/ml aralığında değişir (Azarpazhooh & Limeback, 2008).

Ozonun, özellikle S. mutans başta olmak üzere oral mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkisi literatürde kapsamlı biçimde gösterilmiştir. Etkin antimikrobiyal aktivite için O3 uygulama süresi genellikle 10-60 saniye aralığında rapor edilmektedir. Başlangıç çürük lezyonlarında 20 saniyelik O3 uygulamasıyla mikroorganizma yükünün %99,9 oranında azalabildiği, 10 saniyelik uygulamaların ise S. mutans ve Streptococcus sobrinus sayılarında düşüş sağlayabildiği bildirilmiştir.

Benzer yönde bulgular veren in vitro çalışmalarda, O3 tedavisinin 20 saniye ve üzerindeki sürelerde çeşitli oral mikroorganizmaların elimine edilmesinde etkili olduğu ortaya konmuştur. Buna karşın 5-10 saniyelik uygulamaların bakteri çoğalması üzerinde sınırlı bir etki gösterdiği, 60 saniyelik tedavinin ise bakteri üremesini tamamen ortadan kaldırabildiği rapor edilmiştir (Bin-Shuwaish, 2016).

Güçlü bir oksitleyici ajan olan ozon, demineralize dentinin remineralizasyonunu destekleme potansiyeli taşır. Bunun yanında su arıtımında, dental cerrahi işlemlerde ve diş çekimi sonrası hemostazın sağlanmasında; ayrıca bölgesel oksijenlenmenin artırılması ve bakteri üremesinin inhibisyonu amaçlarıyla da kullanılabilmektedir.

Gazın yüksek dezenfeksiyon kapasitesi ve biyolojik güvenilirliği nedeniyle, protez temizleyicileri aracılığıyla başlangıç mine çürüklerinin tedavisinde kullanılmasının yanı sıra ağız hastalıklarında, implant ve endodontik işlemler sırasında da uygulanabildiği bildirilmiştir. Ayrıca epitelyal, gingival fibroblast ve periodontal hücrelerle gösterdiği biyouyumluluk temelinde, avulse dişlerin replantasyonundan önce ozonun sıkça tercih edilebileceği ifade edilmiştir (Özçopur et al., 2014).

Işıkla Aktive Olan Dezenfeksiyon Sistemleri

Işıkla aktive edilen dezenfeksiyon sistemi, literatürde fotodinamik terapi ya da fotodinamik antimikrobiyal terapi olarak da geçmektedir. Temel ilke, uygun dalga boyuna sahip bir ışık kaynağı ile uyarılan ışığa duyarlı bir ajanın

kullanılmasıdır. Etki, bu ajandaki fotosensitif moleküllerin bakteri hücre duvarına bağlanmasıyla başlar.

Fotosensitizör moleküllerin absorbsiyon yapabildiği seçili dalga boylarında ışık uygulanır ve bu ışığın sağladığı enerji, oksijeni oksijen iyonları ile serbest radikaller dâhil reaktif oksijen türlerine dönüştürür. Oluşan reaktif oksijen türleri, bakteri membranı ve DNA'sında hızlı ve şiddetli hasar oluşturarak hücre ölümünü tetikler. Etki alanı yalnızca bakterilerle sınırlı değildir; virüsler, protozoalar ve mantarlar gibi farklı mikroorganizmalarda da benzer sonuçlar gözlenir.

Işıkla aktive edilen dezenfeksiyon sisteminin, antimikrobiyal ajanlara direnç geliştirmiş mikroorganizmalara karşı alternatif bir tedavi yaklaşımı sunabileceği öne sürülmektedir. Ayrıca mikroorganizmaların, LAD ile oluşan reaktif oksijen artıklarına karşı direnç kazanmasının olası olmadığı belirtilmektedir. Bu nedenle, tekrarlayan uygulamalar neticesinde dirençli suşların ortaya çıkmasının mümkün olmadığı ileri sürülmüştür (İ. Arslan & Baygın, 2019).

Fotodinamik terapi tıp alanında, özellikle kanser tedavilerinde geniş kullanım bulmaktadır. Dişhekimliğinde ise oral kanserlerin yanı sıra ağız içi bakteriyel ve fungal enfeksiyonların tedavisi, endodontik işlemler ve kavite dezenfeksiyonu gibi uygulamalarda yer almaktadır. Fotodinamik reaksiyonun gerçekleşmesi için üç öğe zorunludur: ışığa duyarlı ajan, uygun bir ışık kaynağı ve oksijen. İstenen, ışığa duyarlı ajanın yalnızca lokal toksisite göstermesidir. Işıkla aktive olan dezenfeksiyon sisteminde kullanılan ajanlar;

Kullanılan ajanlardan biri fenotiazin türevi boyalardır [Metilen mavisi (MB) ve Toluidin mavisi O (TBO; tolonium chloride)].

Fitalosiyaninler sınıfı, bileşik yelpazesinde [aluminum disulphonated phthalocyanine ve katyonik Zn(II)-phthalocyanine] örneklerini barındırır.

Klorinler grubunda en sık karşılaşılan türler [chlorin e6, Sn (IV) chlorin e6, chlorin e6- 2.5 Nmethyl-d-glucamine (BLC1010)] olarak sıralanır.

- Porfirinler (hematoporphyrin HCl, Photofrin®, ve ALA)
- Xanthene (erythrosin)
- Monoterpene (azulene)'dir (Konopka & Goslinski, 2007).

Restoratif Tedavi Üzerindeki Etkiler

NaOCl uygulamasının kompozit reçinenin bağlanma performansına etkisine ilişkin literatür sonuçları birbiriyle uyumlu değildir. Bazı çalışmaların hibrit tabakanın bozulduğunu ve bunun bağ dayanımını ile mikrosızıntıyı olumsuz etkilediğini bildirmesine karşın, diğerleri bağ dayanımında anlamlı bir değişiklik göstermemiştir. Yine de, NaOCl ile yapılan ön işlemin kompozit reçinenin bağ

dayanımı üzerindeki etkisinin, kullanılan yapıştırıcı sistemin özelliklerine göre farklılık gösterebileceği kabul edilmektedir.

Ercan ve ark., %2.5 NaOCl ile gerçekleştirilen ön işlemin öz-dokuma bağlama sistemlerinde yüzey bağ dayanımını azalttığını saptamış; bu nedenle NaOCl dezenfektanının aşındırma ve yıkama (etch-and-rinse) tipi bağlama sistemleriyle birlikte tercih edilmesini önermişlerdir (Kimyai et al., 2020).

Fawzy ve ark., %5.25 NaOCl'nin 2 dakikalık uygulanmasının benzer olumsuz etkiler oluşturduğunu; özellikle kendinden aşındırıcı yapıştırıcılarda yüzey bağ dayanımının NaOCl ön işlemiyle azaldığını, buna karşılık aşındırma ve yıkama yapıştırıcısı kullanıldığında anlamlı bir etki görülmediğini raporlamıştır (Kimyai et al., 2020).

Öte yandan Correr ve ark., süt dişleri üzerinde yürüttükleri çalışmada, kullanılan yapıştırıcı sistemden bağımsız olarak %10 NaOCl'nin 60 saniyelik uygulamasının yüzey bağ dayanımını anlamlı düzeyde etkilemediğini bildirmiştir (Bin-Shuwaish, 2016).

Saboia Vde ve ark., asitleme sonrasında Prime & Bond 2.1 veya Single Bond SB uygulanmadan önce %10 NaOCl çözeltisi ile kollajenin uzaklaştırılmasına ilişkin iki yıllık etkiyi araştırdıkları in vivo pilot çalışmada, NaOCl kullanımının restorasyonların klinik performansında anlamlı bir değişiklik oluşturmadığını rapor etmiştir. Buna karşılık, Shinohara ve ark74, %10 NaOCl jel ile yapılan ön işlemenin Single Bond, Prime & Bond NT veya Gluma One Bond uygulamalarını takiben dentin arayüzünde mikrosızıntıyı anlamlı biçimde artırdığını bildirmiştir (Saboia et al., 2006).

Kavite Dezenfektanlarının Mikrosızıntıya ve Bağlanmaya Etkisi

Restorasyon başarısının temel ölçütlerinden biri, kavitenin sızdırmaz biçimde kapatılabilmesidir. Günümüzde yaygın kullanılan diş rengindeki estetik materyaller, polimerizasyon sırasında büzülerek dolgu ile diş dokusu arasında mikroaralıklar oluşturabilir; bu aralıklardan bakteriler, iyonlar ve sıvılar kolaylıkla geçerek mikrosızıntıya yol açar. Bunun sonucu olarak sekonder çürükler, pulpal inflamasyon, hassasiyet ve arayüzeyde renklenmeler ortaya çıkmaktadır (Ercan et al., 2009).

Bir çalışmada, self-etch (kendi kendine aşındırma) yapıştırma sistemi ile birlikte kullanıldıklarında NaOCl, H2O2 ve CHX solüsyonlarının bağlanma kuvvetini azalttığı; buna karşılık aynı dezenfektanların aşındırma ve durulama (etch-and-rinse) adezivleriyle uygulandığında olumsuz bir etki göstermediği belirtilmiştir. Aynı araştırmada ayrıca, yapıştırma sisteminden bağımsız olarak CHX jelinin kesme bağlanma kuvveti üzerinde olumsuz etkisinin bulunmadığı rapor edilmiştir (Ercan et al., 2009).

NaOCl, güçlü dezenfektan etkisi ve ıslanabilirlik üstünlüğü nedeniyle klinikte en sık tercih edilen kavite dezenfektanları arasında yer almıştır. Dentin substratı deproteinize edildiğinde belirgin gözeneklilik, çok sayıda düzensizlik ve anastomoz içeren bir yapı sergilediğinden bağlanma kuvvetini artırabileceği öne sürülmüştür; ancak bulgular tutarlı değildir. Farklı laboratuvar verileri, uygulanan test yöntemi ve seçilen adeziv sisteme bağlı olarak sodyum hipoklorit ile yapılan dentin yüzey işlemlerinin bağlanma kuvvetini artırabileceğini, azaltabileceğini ya da değiştirmeyebileceğini göstermektedir. Başka bir çalışmada ise NaOCl'nin self-etch adeziv sistemle kullanıldığında bağlanma kuvveti üzerinde olumsuz etki yaptığı, buna karşılık etch-rinse adeziv ile uygulandığında etkisiz kaldığı bildirilmiştir; bu sonuç, Aries ve arkadaşlarının etch-and-rinse uygulandığında bağlanma kuvveti üzerinde etkisinin olmadığını belirten bulgularıyla uyumludur.

Bir çalışmada, klorheksidin jelin uygulanmasının, ister self-etching ister etch-and-rinse tipi bir yapıştırma sistemi tercih edilsin, kompozitin bağlanma kuvvetinde değişime yol açmadığı gösterilmiştir. Literatür incelemesinde CHX jelinin kavite dezenfektanı olarak kullanımına ilişkin önceki bir araştırmaya rastlanmamış olmakla birlikte, jel formunun dentin yapısına penetrasyon derinliğini sınırlaması bu etkisizliği açıklayabilir. Aynı biçimde, jel kıvamı materyalin diş dokusuna afinitesini de azaltabilir (Ercan et al., 2009).

Bu laboratuvar araştırmasının sınırlılıkları dikkate alındığında, rutin kullanılan dezenfektanların CHX jel dışındaki formlarının self-etch adeziv sistemlerinde bağlanma kuvvetini olumsuz etkileyebileceği önerilebilir. Bu nedenle klinisyenlerin NaOCl, H2O2 ya da CHX solüsyonunu kavite dezenfektanı olarak tercih etmeleri durumunda etch-rinse adeziv sistemlerine yönelmeleri uygun olacaktır. Buna karşılık, kavite dezenfektanı olarak klorheksidin jelin kullanımına sıcak bakılabilir; çünkü hem self-etch hem de etch-rinse adeziv sistemlerinin bağlanma kuvveti üzerinde olumsuz bir etkisi bildirilmemiştir. Klorheksidin jelin kavite dezenfeksiyonundaki etkinliğini daha net ortaya koymak için ek in vitro ve in vivo çalışmalara gereksinim vardır (Ercan et al., 2009).

Wen ve ark (2010), total-etch adeziv rezin ile restore edilen sınıf V kavitelerde; Nd:YAG lazer, asit uygulaması, Nd:YAG lazer + asit, 10-3 solüsyonu (%10 sitrik asit ve %3 ferrik klorit) ile Nd:YAG lazer + 10-3 solüsyonunun mikrosızıntı ve bağlanma dayanımı üzerindeki etkilerini değerlendirmişlerdir. Bulgular, Nd:YAG lazerin tek başına ya da 10-3 solüsyonu ile kombinasyon halinde kullanılmasının rezin adaptasyonunu artırarak bağlanmayı güçlendirdiğini ve mikrosızıntıyı düşürerek sekonder çürüğe karşı koruyucu bir etki sağlayabileceğini ortaya koymuştur (Wen et al., 2010).

Dallı ve ark (2009), ortodontik nedenlerle çekilmiş premolar dişlerde hazırlanan sınıf V kavitelerde %2 klorheksidin glukanat, %1 klorheksidin jel ve

%0.2 klorheksidin glukanat solüsyonlarının mikrosızıntı üzerindeki etkisini incelemiştir. Çalışmanın sonucuna göre, değerlendirilen kavite dezenfeksiyon protokolleri mikrosızıntıyı olumsuz yönde etkilememiştir (Wen et al., 2010).

4. KAYNAKLAR

1. Arslan, İ. ve Baygın, Ö. (2019). ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANILAN KAVİTE DEZENFEKSİYON YÖNTEMLERİ. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, *29*(1), 124–132.

2. Arslan, S., Yazici, A. R., Görücü, J., Pala, K., Antonson, D. E., Antonson, S. A. ve Silici, S. (2012). Comparison of the effects of Er, Cr: YSGG laser and different cavity disinfection agents on microleakage of current adhesives. *Lasers in Medical Science*, *27*, 805–811.

3. Azarpazhooh, A. ve Limeback, H. (2008). The application of ozone in dentistry: a systematic review of literature. *Journal of Dentistry*, *36*(2), 104–116.

4. Bakır, E. P., Ünal, S. ve Bakır, Ş. (2022). Kavite dezenfektanları ile antibakteriyel içerikli adeziv ajanların kombine kullanımının antibakteriyel etkisi. *Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences*, *27*(1), 77–84.

5. BALCI, M. ve Kemaloğlu, H. (2023). Restoratif Diş Hekimliğinde Antibakteriyel Ajanlar. *Journal of Ege University School of Dentistry/Ege Üniversitesi Dis Hekimligi Fakültesi Dergisi*, *44*(3).

6. Baygin, O., Tuzuner, T., Ozel, M. B. ve Bostanoglu, O. (2013). Comparison of combined application treatment with one-visit varnish treatments in an orthodontic population. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, *18*(2), e362.

7. Berber, V. B., Gomes, B., Sena, N. T., Vianna, M. E., Ferraz, C. C. R., Zaia, A. A. ve Souza-Filho, F. J. (2006). Efficacy of various concentrations of NaOCl and instrumentation techniques in reducing Enterococcus faecalis within root canals and dentinal tubules. *International Endodontic Journal*, *39*(1), 10–17.

8. Bin-Shuwaish, M. S. (2016). Effects and effectiveness of cavity disinfectants in operative dentistry: a literature review. *J Contemp Dent Pract*, *17*(10), 867–879.

9. Can, D. B., Dundar, A. ve Barutcugil, Ç. (2023). Effect of cavity disinfection protocols on microtensile bond strength of universal adhesive to dentin. *Odovtos-International Journal of Dental Sciences*, *24*(3), 91–102.

10. ÇANKAYA, T. D., ÖZKAN, H. B. ve SÜRME, K. (2023). Endodontik İrrigasyon Solüsyonlarının One Curve Eğesinin Döngüsel Yorgunluk Direncine Olan Etkisinin Karşılaştırılması: İn Vitro Bir Çalışma. *Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Dergisi*, *5*(3), 211–216.

11. Coelho, A., Amaro, I., Rascão, B., Marcelino, I., Paula, A., Saraiva, J., Spagnuolo, G., Marques Ferreira, M., Miguel Marto, C. ve Carrilho, E. (2020). Effect of cavity disinfectants on dentin bond strength and clinical

success of composite restorations—a systematic review of in vitro, in situ and clinical studies. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(1), 353.

12. Dutner, J., Mines, P. ve Anderson, A. (2012). Irrigation trends among American Association of Endodontists members: a web-based survey. *Journal of Endodontics*, *38*(1), 37–40.

13. Ercan, E., Erdemir, A., Zorba, Y. O., Eldeniz, A. U., Dalli, M., Ince, B. ve Kalaycioglu, B. (2009). Effect of different cavity disinfectants on shear bond strength of composite resin to dentin. *Journal of Adhesive Dentistry*, *11*(5).

14. Godbole, E., Tyagi, S., Kulkarni, P., Singla, S., Mali, S. ve Helge, S. (2019). Efficacy of liquorice and propolis extract used as cavity cleaning agents against streptococcus mutans in deciduous molars using confocal microscopy: an in vitro study. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, *12*(3), 194.

15. Hubbezoğlu, İ. ve Alıcı, O. (2018). The efficacy of four cavity disinfectant solutions and two different types of laser on the micro-shear bond strength of dentin adhesives. *Cumhuriyet Dental Journal*, *21*(1), 9–17.

16. Jowkar, Z., Farpour, N., Koohpeima, F., Mokhtari, M. J. ve Shafiei, F. (2018). Effect of Silver Nanoparticles, Zinc Oxide Nanoparticles and Titanium Dioxide Nanoparticles on Microshear Bond Strength to Enamel and Dentin. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, *19*(11), 1404–1411.

17. Karaarslan, E. Ş., Yıldırım, C. ve Üşümez, A. (2012). Restoratif tedavide lazer uygulamaları. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, *2012*(3), 340–349.

18. Kimura, T., Goto, T., Shintani, H., Ishizaka, K., Arima, T. ve Tokura, Y. (2003). Magnetic control of ferroelectric polarization. *Nature*, *426*(6962), 55–58.

19. Kimyai, S., Mohammadi, N., Bahari, M., Pesyanian, E. ve Pesyanian, F. (2020). Effect of cavity disinfection with chlorhexidine on marginal gap of class V composite restorations bonded with a universal adhesive using self-etch and etch-and-rinse bonding strategy. *Frontiers in Dentistry*, *17*.

20. Konopka, K. ve Goslinski, T. (2007). Photodynamic therapy in dentistry. *Journal of Dental Research*, *86*(8), 694–707.

21. Malta, D., Costa, M. M., Pelino, J. E. P., De Andrade, M. F. ve Lizarelli, R. F. Z. (2007). Bond strength of an adhesive system irradiated with Nd: YAG laser in dentin treated with Er: YAG laser. *Laser Physics Letters*, *5*(2), 144.

22. Özan, Ü. (2009). *Sodyum hipoklorit, klorheksidin ve propolis içerikli solüsyonların potasyum titanyum fosfat lazer ile birlikte kullanımlarının dört farklı mikroorganizma üzerine etkilerinin incelenmesi*.

23. Özçopur, B., Alkan, Ö., Eraslan, Ö., Alkan, E. A. ve Eskitaşçıoğlu, G. (2014). Ozon uygulamasının devital ağartma yapılan dentinde rezin simanın shear bağlanma dayanımına etkisi. *Selcuk Dental Journal*, *1*(2), 59–65.

24. Saboia, V. de P. A., Almeida, P. C., Ritter, A. V, Swift Jr, E. J. ve Pimenta, L. A. F. (2006). 2-year clinical evaluation of sodium hypochlorite treatment in the restoration of non-carious cervical lesions: a pilot study. *Operative Dentistry*, *31*(5), 530–535.

25. Tartari, T., Bachmann, L., Zancan, R. F., Vivan, R. R., Duarte, M. A. H. ve Bramante, C. M. (2018). Analysis of the effects of several decalcifying agents alone and in combination with sodium hypochlorite on the chemical composition of dentine. *International Endodontic Journal*, *51*, e42–e54.

26. Totu, F. İ. (2006). Kavite dezenfektanlarının ve antibakteriyel dentin bonding sisteminin, kompomer restorasyonların mikrosızıntı ve bağlanma kuvvetlerine etkisi. *Dokora Tezi, Ege Üni Sağlık Bilimleri Ensti, Pedodonti Anabilim Dalı, İzmir*.

27. Turkun, M., Turkun, L. S., Ergucu, Z. ve Ates, M. (2006). Is an antibacterial adhesive system more effective than cavity disinfectants? *American Journal of Dentistry*, *19*(3), 166.

28. Tüzüner, T., Ulusoy, A. T., Baygin, O., Yahyaoglu, G., Yalcin, I., Buruk, K. ve Nicholson, J. (2013). Direct and transdentinal (indirect) antibacterial activity of commercially available dental gel formulations against Streptococcus mutans. *Medical Principles and Practice*, *22*(4), 397–401.

29. UYSAL, A. G. D. D. ve GÜLER, Ç. (2012). Diş hekimliğinde lazer: bir literatür derlemesi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, *2012*(Supplement 6).

30. Wen, X., Liu, L., Nie, X., Zhang, L., Deng, M. ve Chen, Y. (2010). Effect of pulse Nd: YAG laser on bond strength and microleakage of resin to human dentine. *Photomedicine and Laser Surgery*, *28*(6), 741–746.

31. Yanik, D. (n.d.). *Farklı yüzey dezenfeksiyon teknikleri uygulanan mineral trioksit agregatın cam iyonomere makaslama bağlanma dayanımının karşılaştırılması*.

32. Zhu, J. J., Tang, A. T. H., Matinlinna, J. P. ve Hägg, U. (2014). Acid etching of human enamel in clinical applications: a systematic review. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, *112*(2), 122–135.

BÖLÜM 42

Çürük Riski ve Çürük Aktivitesi Tayin Yöntemleri

Ece Sabur[1]
Fatih Öznurhan[2]

[1] Arş. Gör., Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı, 0009-0001-6520-7294
[2] Prof. Dr., Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı, 0000-0002-7797-0932

Diş çürüğü; asit oluşturan bakteriler, fermente edilebilir karbonhidratlar ve hastaya özgü tükürük özellikleri arasındaki karmaşık etkileşimlerden kaynaklanan, çok etmenli bir enfeksiyon hastalığıdır. Çürük gelişiminde başlıca dört unsur belirleyicidir: dişin yapısal özellikleri, karyojenik mikroorganizmalar, fermente olabilen karbonhidratlar ve zaman (Xu, Yuan, Shi, Liu, & Zhou, 2016).

Çürük lezyonları klinik olarak fark edilir hale gelmeden çok önce başlamakta ve ilerlemektedir. Bu nedenle, diş çürüğü açısından yüksek risk taşıyan bireylerin erkenden saptanması ve koruyucu girişimlerin uygulanması önemlidir (Mandel, 1989). Güncel diş hekimliği yaklaşımı, çürüğün tedavisinden çok, hastalığın önlenmesine öncelik vermektedir. Pek çok hastalıkta olduğu gibi diş çürüğünde de erken teşhis, uygulanacak koruyucu stratejilerin etkinliğini artırmaktadır (Taşveren & Akal, 2015).

Diş çürüğü, klinik muayenede el aletleri ve çeşitli radyografik yöntemlerle görece kolaylıkla saptanabilir. Ancak yalnızca klinik gözlemle bireylerin çürüğe duyarlılığı ölçülemez. Koruyucu uygulama gereksiniminin belirlenmesi, terapötik yaklaşımların başarı düzeyinin izlenmesi, ağız hijyeni ve beslenme düzenlemelerinin yönlendirilmesi, hasta motivasyonunun sağlanması, restoratif işlemlerin başarısının takibi ve yüksek riskli birey/grupların tanımlanması gibi amaçlarla, hastanın klinik değerlendirmesini desteklemek üzere laboratuvar testlerine gereksinim duyulmaktadır (Gül, Akgül, Çatakçı, & Atıla, 2011).

Çürük aktivitesi yalnızca lokal etkenlere değil, aynı zamanda genetik faktörlere de bağlıdır. Bireyler arasında çürüğe yatkınlık farklılık gösterir. Diş çürüğü ile genetik faktörler arasındaki ilişki uzun yıllar boyunca araştırılmış ve kabul görmüştür. Çürük oluşumunda genetik etkene dair doğrudan kanıtlar bulunmasına karşın, bu etkinin altta yatan mekanizmaları hâlen yeterince aydınlatılamamıştır (Olszowski, Adler, Janiszewska-Olszowska, Safranow, & Kaczmarczyk, 2012).

Çürük risk değerlendirmesi, diş çürüğünün kontrol altına alınmasında temel bir basamaktır ve rutin muayenenin parçası olarak ele alınmalıdır. Bu değerlendirme, hekime tanı, prognoz ve tedavi planlaması konularında yol gösterir (Featherstone, Domejean-Orliaguet, Jenson, Wolff, & Young, 2007).

Çürük Risk Faktörleri

Ağız boşluğunda 700'den fazla mikroorganizma türü yaşamaktadır. Çürükle ilişkili bakteriler, sağlıklı bireylerin tükürüğünde genellikle nispeten düşük düzeylerde bulunur. Ancak karbonhidrat alım sıklığının artması veya kötü oral hijyen ile tükürük sekresyonunun azalması gibi çevresel ve biyolojik etkenler, ağız mikroflorasının etiyolojik dengesini asidik ve asidojenik bakteriler lehine kaydırarak diş çürüğü riskini yükseltir (Xu et al., 2016).

Birincil Risk Faktörleri
Tükürük Küçük tükürük bezlerinin tükürük üretme yeteneği Uyarılmamış (dinlenme) tükürüğün kıvamı Uyarılmamış tükürüğün pH'ı Uyarılmış tükürüğün akış hızı Uyarılmış tükürüğün tamponlama kapasitesi
Diyet Günlük şeker maruziyeti sayısı Günlük asit maruziyeti sayısı
Flor Geçmişteki ve şimdiki flor maruziyeti
Oral Biyofilm Gr (+) ve Gr (-) bakterilerin sürece dahil olması Oral biyofilmin yapısı Aktivite
Modifiye Edici Faktörler Geçmiş ve mevcut dental durum Geçmiş ve mevcut medikal durum Ağız hijyeni ve diyet tavsiyelerine uyum Yaşam tarzı Sosyoekonomik durum

Tablo 1. Çürük risk faktörleri (Pretty, 2006)

Tükürük

Çürük riskinin belirlenmesinde tükürüğün inorganik ve organik bileşenleri ile tamponlama kapasitesi, viskozitesi, pH düzeyi ve miktarı kritik öneme sahiptir (Özkoçak, Karaarslan, & Aytaç, 2017). Tükürüğün koruyucu rolü, akış hızında bozulma görülen bireylerde ortaya çıkan yaygın çürüklerle açık biçimde ortaya konmaktadır. Tükürük akış hızı; çeşitli sistemik hastalıklar, radyoterapi, sistemik ilaç kullanımı, psikolojik bozukluklar ve bazı patolojik durumlar nedeniyle olumsuz etkilenebilmektedir (Erten & Kamak, 2016).

Fizyolojik koşullarda dişler sürekli tükürükle temas halindedir. Tükürükteki kalsiyum ve fosfat iyonları, çürük lezyonunun en erken evrelerinde remineralizasyona katkı sağlar. Tükürük akışı azaldığında ya da kesildiğinde gıda retansiyonu artar; tamponlama kapasitesi kaybolduğu için asidik bakterilerin proliferasyonunu destekleyen asidik bir ortam oluşur. Ortam pH'ı 5.5'in altına indiğinde minede, pH 4.5'in altına düştüğünde dentinde demineralizasyon başlar. Böylece çürük oluşumu için elverişli bir zemin meydana gelir. Bu nedenle oral

kavitenin pH'ı, çürük lezyonlarının gelişimi açısından büyük önem taşır; pH'ın asidik düzeylere gerilemesini engellemede veya gerilediyse tamponlanmasında tükürüğün rolü belirleyicidir (Garg & Garg, 2010).

Diyet

Bireyin tükettiği yiyecek ve içeceklerin türü ile miktarını kapsayan diyet, diş çürüğü gelişiminde patolojik bir etmen olarak değerlendirilir. Diyetle alınan fermente edilebilir karbonhidratların anaerobik metabolizması sonucunda ortaya çıkan organik asitlerin, diş sert dokularında demineralizasyona yol açarak çürük açısından lokal bir risk yarattığı gösterilmiştir (Peker & Bermek, 2008).

Karbonhidrat alım sıklığı, tüketilen karbonhidratların niteliği ve bireyin oral hijyen uygulamaları çürük oluşumunda belirleyicidir. Özellikle yapışkan özellikli gıdaların tüketilmesi ve bunu izleyen dönemde etkili bir diş fırçalama alışkanlığının olmaması, çürük ilerlemesini hızlandırabilir (Gustafsson et al., 1953).

Flor

Florür, başlıca diş sert dokularındaki demineralizasyon ve remineralizasyon süreçlerini modüle ederek çürük oluşumunu önler (Çobanoğlu, Sağ Güngör, Dönmez, & Alnaftachi, 2021). Florür, dişlerin erüpsiyon öncesi dönemde etki etmek üzere sistemik, erüpsiyon sonrasında ise topikal biçimde uygulanmaktadır. Çürük kontrolündeki temel katkısı topikal etkiyle sağlanır. Asidik atağ sırasında oral sıvılarda düşük ve sürekli düzeylerde bulunan flor, demineralizasyonu baskılayabilir. Ortam pH'ı normale döndüğünde ise çözeltideki eser düzeydeki flor remineralizasyonu hızlandırır. Ayrıca topikal flor uygulamaları antimikrobiyal etki de gösterebilmektedir (Buzalaf, Pessan, Honório, & ten Cate, 2011).

Florürün topikal uygulama formları	**Sistemik florür uygulamaları;**
Diş macunları	Suların florürlenmesi,
Gargaralar	Süte florür ilavesi,
Floridli diş ipleri	Tuza florür ilavesi,
Jel, çözelti, vernik	Florürlü damla, tablet ve vernikler

Tablo 2. Flor uygulama formları

Oral Biyofilm

İnsan vücudunda çeşitli enfeksiyonlara yol açabilen biyofilmler, hücre dışı bir matriks içinde organize olan karmaşık mikrobiyal topluluklardır. Bu çerçevede diş çürüğü; sert bir yüzey üzerinde gelişen ve beslenme alışkanlıklarının mikrobiyota ile matriks etkileşimlerini tetiklemesi sonucu ortaya çıkan,

polimikrobiyal nitelikte bir biyofilm hastalığı olarak tanımlanır (Bowen, Burne, Wu, & Koo, 2018).

Diş çürüğünün gelişiminden, başta Streptococcus Mutans olmak üzere karyojenik bakteriler sorumlu tutulmaktadır. Ağız boşluğundaki mikroorganizmaların karyojenik potansiyeli; diş yüzeyine tutunma ve çoğalma yetileri, diş plağındaki kolonizasyon düzeyleri, artan sakkaroz tüketimiyle monosakkaritlerden asit üretebilme kapasiteleri, düşük pH koşullarında yaşamlarını sürdürebilme becerileri ve diş yüzeyine yapışmayı ile matriks oluşumunu kolaylaştıran ekstraselüler ve intraselüler polisakkarit üretimleri ile ilişkilidir (Struzycka, 2014).

Karyojenik mikroorganizmaların ağız ortamında biyofilm oluşturmasını engellemede temel unsur, etkili ağız hijyeninin sağlanmasıdır. Diş fırçalama, diş ipi kullanımı ve ağız gargaraları gibi mekanik ve kimyasal plak kontrol yöntemlerinin doğru ve düzenli uygulanması bu açıdan önem taşır. Dişler etkin biçimde fırçalandığında biyofilm matriksi bozularak diş sert dokularında patolojik değişimlerden sorumlu mikrobiyal toplulukların dişe tutunması ve kolonizasyonu engellenir. Günlük ağız hijyeni, biyofilm topluluklarının yapısını dağıtarak aktivitelerinin azalmasına ve patojenik potansiyellerinin düşmesine yol açmaktadır (Karabekiroğlu & Ünlü, 2014).

Diş çürüklerinin önlenmesinde yalnızca ağız hijyeninin sürdürülmesi değil, aynı zamanda bireyin çürük riskinin çürük ortaya çıkmadan önce belirlenmesi de koruyucu-önleyici etki açısından kritik önemdedir (Karabekiroğlu & Ünlü, 2014). Müdahale edilmediğinde diş çürüğü genellikle ilerleyici bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle, son yıllarda çürük meydana gelmeden önce riskin öngörülmesine giderek daha fazla önem verilmektedir. Bireysel düzeyde çürüğe duyarlılığı yansıtan çeşitli çürük risk değerlendirme yöntemleri geliştirilmiştir. Bu yöntemler arasında bireyin beslenme alışkanlıklarını irdeleyen formlar; tükürük miktarı, pH'ı ve tamponlama kapasitesini ölçen yaklaşımlar ile oral bölgede bulunan karyojenik mikroorganizmaların düzeylerini nicel olarak belirleyen farklı testler yer almaktadır. Bu testlerin uygulanmasıyla bireyler çürük riskine göre düşük, orta ve yüksek risk grupları biçiminde sınıflandırılabilmektedir (Karabekiroğlu & Ünlü, 2014; Rethman, 2000).

Düşük Risk Grubu	- Son bir yıl içinde çürük oluşumunun görülmemesi - Pit ve fissür örtücü uygulanmış dişlerin varlığı - Ağız bakımının iyi olması - Düzenli flor desteği - Düzenli diş hekimi ziyaretlerinin yapılması
Orta Risk Grubu	- Son bir yıl içinde bir adet yeni çürük oluşumunun görülmesi - Derin veya birleşmemiş pit ve fissürler - Ağız bakımının yetersiz seviyede olması - Beyaz nokta lezyonları ve veya aproksimal bölgelerde radyolüsent alan varlığı - Şekerli yiyeceklerin sık tüketilmesi - Tükürük akış hızında azalma - Düzenli diş hekimi ziyaretleri - Yetersiz flor desteği
Yüksek Risk Grubu	- Son bir yıl içinde iki veya daha fazla sayıda yeni çürük oluşumunun görülmesi - Önceden oluşmuş düz yüzey çürüğünün varlığı - Çok sayıda veya ciddi çürük öyküsü - Derin veya birleşmemiş pit ve fissürler - Şekerli yiyeceklerin sık tüketilmesi - Tükürük akış hızında azalma - Tükürük tamponlama kapasitesinin düşük olması - Ağız kuruluğuna neden olan kronik hastalıklar - Tükürük streptococcus mutans miktarının fazla olması - Düzensiz diş hekimi ziyaretleri - Topikal ve sistemik flor alımının hiç olmaması veya çok az miktarda olması - Oral hijyen bozukluğunun bulunması

Tablo 3. Çürük Risk Grupları

Çürük Aktivite Testleri

Çürük Aktivite Testlerinin Gereksinimleri:

- Testlerin tekrarlanabilirlik göstermesi gerekir.
- Çürük aktivite skorları ile gerçek çürük gelişimi arasında güçlü bir korelasyon bulunmalıdır.
- Yöntem basit olmalıdır.

- Sonuçlara saatler içinde ya da en geç birkaç gün içinde hızla ulaşılabilmelidir.
- Çürük sürecine dahil olan mekanizmalar ölçülebilmelidir.
- Maliyetinin düşük olması gereklidir (Mandel, 1989).

Tükürük Akış Hızı

Tükürük akış hızı arttıkça protein, sodyum, bikarbonat ve klorit düzeyleri yükselirken, magnezyum ve fosfat düzeyleri azalmaktadır. Hastalarda tükürük akış hızının düzenli olarak değerlendirilmesi, bireyin normal akış hızının saptanmasına ve ileride ortaya çıkabilecek değişikliklerin izlenmesine olanak tanır (Sreebny, 1992).

Tükürük akış hızını etkileyen çok sayıda çevresel ve bireysel etken vardır. Mevsim değişimleri, ışık, sigara kullanımı, cinsiyet, ilaçlar, yaş vb. faktörlere bağlı olarak tükürük akış hızı değişkenlik gösterebilir (Larmas, 1985).

	Normal	**Düşük**	**Çok Düşük**	**Kserostomi**
Uyarımsız	> 0.25	0.1- 0.25	<0.1	
Uyarımlı	> 1.0	0.7- 1.0	<0.7	<0.1

Tablo 4. Tükürük Akış Hızı Değerleri

Uyarımsız Tükürük Akış Hızı

- Erişkin hastanın dik pozisyonda oturtulması sağlanır ve başı öne doğru eğdirilir.
- Bebek ya da küçük çocuklarda örnek, ağız tabanından pamuk topakçıkları veya bir pipet kullanılarak alınır. Erişkin hastalardan ise 5 ile 10 dk boyunca steril bir kaba tükürmeleri istenir.
- Kaptaki toplam tükürük hacmine göre akış hızı ml/dk cinsinden hesaplanır (Kavanagh & Svehla, 1998).

Uyarımlı Tükürük Akış Hızı

- Hastaya birkaç saniye süreyle şekersiz sakız veya parafin çiğnetilir.
- İlk oluşan tükürük hasta tarafından yutulur; ardından 5 dk boyunca çiğneme hareketi sürdürülür.
- Tükürük biriktikçe steril bir kaba tükürtülür.
- Toplanan tükürük üzerinden akış hızı ml/dk olarak hesaplanır (Kavanagh & Svehla, 1998).

Tükürük pH Ölçümü

Tükürüğün ana bileşiminin %99'u sudan oluşur. Kalan %1 ise organik ve inorganik bileşenlerden meydana gelir. Organik kısım; karbonhidratlar, proteinler ve lipidleri içerir. Bu bileşenler, glikoproteinler, IgA, laktoperoksidaz ve laktoferrin gibi defans unsurları şeklinde bulunabildiği gibi üre, ürik asit ve kreatinin gibi metabolit ya da enzimatik yapılarda da yer alabilir (De Almeida, Grégio, Machado, de Lima, & Azevedo, 2008). İnorganik kısımda ise majör bileşenler olarak %15-25 potasyum, %1-26 sodyum ve %14- 28 klorit bulunur. Bunlara ek olarak %14-28 bromit, %5 inorganik fosfat, %6-70 bikarbonat, %1-2 kalsiyum ve %0,01 magnezyum da yer alır. Ayrıca bileşimde 1 ppm flor bulunur (De Almeida et al., 2008).

Tükürük, antimikrobiyal ve tamponlayıcı bileşenler içerir. Laktoferrin, lizozim, peroksidaz, defensin ve histatin gibi proteinler, oral floradaki mikroorganizmaların çoğalmasını baskılayabilir (Pandey, Reddy, Rao, Saxena, & Chaudhary, 2015). Tükürüğün çürük gelişimini engelleyici etkisi; asit baz dengesi, akış hızı, tamponlama kapasitesi ve bakteriler üzerindeki biyolojik etkileriyle ilişkilidir (Ben-Aryeh, Fisher, Szargel, & Laufer, 1990).

Ağız ortamında nötr pH 7.0'dır. Diş çürüğü, pH 5.5 düzeyine indiğinde ortaya çıkabilir. Asitli yiyecek ve içeceklerin tüketimi sonrasında, mikroorganizmalar besinleri metabolize ederken asit üretir ve bu asit, diş plağındaki pH'nın kısa sürede 5.0'ın altına düşmesine yol açabilir. pH değişimini etkileyen en önemli unsurlardan biri diyettir; karyojenik ve antikaryojenik gıdalar ağız içi pH'yı belirgin biçimde etkiler (Marsh, 1994).

Sonuç olarak, tükürüğün temel işlevlerinden biri kalsiyum ve fosfat iyonları için kaynak sağlayarak diş sert dokularının korunmasına katkıda bulunmaktır. Diş hidroksiapatitinin stabilitesini belirleyen başlıca faktörler, solüsyondaki kalsiyum, fosfat ve florürün etkin konsantrasyonları ile tükürük pH'ıdır. Ağızdaki asidik ortam, diş yüzeyindeki değişikliklere eşlik ederek mineralizasyonun azalmasına neden olabilir. Diş yüzeyinde düşük pH, mineral kaybını tetikler. Bu nedenle diş sağlığı açısından tükürük pH'sındaki dalgalanmalar önem taşır. Tükürük pH'sı ve gıda alımı üzerine yapılan çalışmaların çoğu, bakteri plağı ve çürük gelişimiyle ilişkili olarak yürütülmektedir (De Almeida et al., 2008).

Tampon Kapasite Testi

Tampon kapasitesi, pH metre ya da renk indikatörü kullanılarak belirlenir; ek olarak titrasyon düzeneği, laktik asit, baz, parafin ve cam kavanozlara ihtiyaç vardır.

Testin uygulanması;

- Yemekten sonra toplanan tükürüğün 10 ml'si en az 1 saat süreyle yağ altında bekletilir.

- pH metre oda sıcaklığına getirildikten sonra, 5 ml örneğin pH'sı laktik asit veya baz eklenerek 7.0'a ayarlanır.
- Ardından, pH 6.0'a ulaşıncaya kadar örneğe laktik asit ilave edilir.
- pH'yı 7.0'dan 6.0'a düşürmek için gereken laktik asit miktarı, tampon kapasitesinin bir ölçüsüdür.

Çürük aktivitesi ile tükürüğün tamponlama kapasitesi arasında ters bir ilişki vardır. Çürük lezyonları fazla olan bireylerde tükürüğün asit tamponlama kapasitesinin daha düşük olduğu bildirilmiştir. Ancak bu test, kesin sonuca ulaşmak için tek başına yeterli değildir (Nemmarugommula, Arun, & Mythri, 2013).

Lactobacillus Koloni Sayısı Tespiti

Lactobasiller, ağız içinde pH'ın uzun süre düşük seyrettiği bölgelerde yoğunlukla bulunur. Diş yüzeyine tutunma eğilimleri görece zayıf olsa da, çürüğün başlangıç aşamalarında belirleyici değildir; buna karşın ilerleyen evrelerde anlamlı düzeyde rol oynarlar (Van Houte, 1993). Bu test, pH'ı 5.0 olan domates pepton agarına hastadan alınan tükürük örneklerinin inoküle edilmesini takiben gözlenen koloni sayıları aracılığıyla, tükürükteki asidojenik ve asidürik bakterilerin miktarını tahmini olarak belirlemeyi amaçlar. Ph'ı 5.0 düzeyindeki bu besiyeri Lactobacillus'un çoğalmasına olanak sağlar.

Kullanılan agar (LBS agar) asidik özellik taşır ve yüksek düzeyde asetat ile diğer tuzları içerebilir. Ancak LBS agarın duyarlılığı kesin değildir; çünkü Lactobacillus ile başka organizmalar da üreyebilmektedir. Bu uygulamada kaydedilen toplam koloni sayısı, tükürükteki asidürik floranın niteliğini yansıtır. Test için 9 ml'lik iki salin tüpü, tükürük toplama şişeleri, parafin, iki agar besiyeri, ince cam çubuk, inkübasyon için gerekli ekipman ve pipet gereklidir. Koloni sayısının hesaplanması için "quebec counter" bulundurulmalıdır (Nemmarugommula et al., 2013).

Testin uygulanması;

- İşlem, hastadan kahvaltı öncesinde parafin çiğnetilerek tükürük örneği alınmasıyla başlar; toplanan tükürük uygun şişeye aktarılır ve homojenizasyon için çalkalanır.
- Tükürük örneği önce steril salin ile 1:10 oranında, ardından 1: 100 oranında seyreltilir.
- Her seyrelti için 0.4 ml, 20 ml soğutulmuş ve sıvılaştırılmış agar içeren bir agar plakasının yüzeyine yayılır.
- Plakalar 3-4 gün süreyle 37 °C'de inkübe edilir.

- Parlak ışık ve geniş büyüteçle donatılmış bir koloni sayacı (quebec counter) kullanılarak koloniler sayılır. Testin uygulanması kısa sürmekle birlikte, sonuçlar birkaç gün sonra elde edilir. Koloni sayımı oldukça zaman alıcıdır, bakteriyoloji eğitimi almış personel gerektirir ve maliyeti yüksektir (Nemmarugommula et al., 2013).

1 ml tükürükteki Lactobacillus Sayısı	**Çürük Aktivitesi**
0-1000	Hafif ya da orta
1000-100000	Biraz
100000-1000000	Orta
>1000000	Belirgin

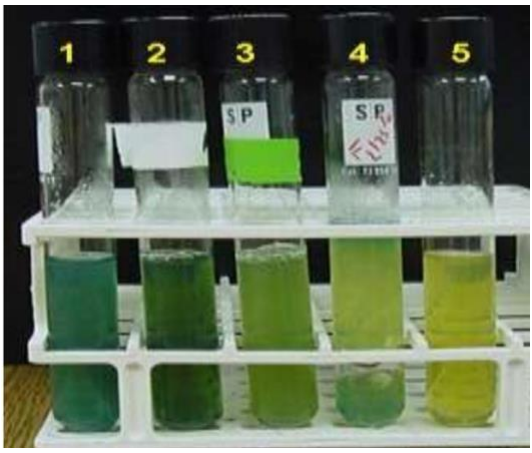
Tablo 5. Tükürükteki Lactobasillusun Yorumlanması

Kolorimetrik Snyder Testi

Bu yöntem, tükürük mikroorganizmalarının bir karbonhidrat ortamından organik asit oluşturma kapasitesini değerlendirir ve tükürükteki asidürik ile asidojenik organizmaların toplamını dolaylı olarak ölçer. Uyarılmış tükürük örneğinde, glikoz içeren ve pH'ı 4.7-5 aralığında ayarlanmış agar ortamında asit üretim hızı izlenir. Ortamda bulunan "Bromocresol yeşili" indikatör boyası, pH 5,4'ten 3,8'e düştüğünde rengini yeşilden sarıya çevirir.

Testin uygulanması;

- Sabah aç karnına çiğnenen parafinle elde edilen 0.2 ml'lik tükürük örneği, eritilmiş agar içeren bir test tüpünde pipet yardımıyla homojenize edilir.
- Ardından tüplerin katılaşması için 37 °C'de inkübe edilir.
- Asidojenik mikroorganizmalar tarafından üretilen asit miktarı, pH indikatöründe oluşan renk değişimine göre değerlendirilir.
- Örnekler 24, 48 ve 72 saatlerde bir kontrol tüpü ile karşılaştırılır. Testin uygulanması kolaydır; 24-48 saat içinde sonuç verir ve yalnızca basit ekipman gerektirir. Negatif sonuçlarla çürük aktivitesinin bulunmaması arasında ilişki kurulmuştur. Özel muayenehanelere yönelik Snyder Testinin daha pratik varyantları önerilmektedir. Bunlardan birinde pipet yerine tel lup kullanılarak karıştırma yapılır; bu yaklaşım pipette gelişebilecek hava boşluklarını önler. Bir diğerinde ise dişin bukkal yüzeyleri pamuk peletle silinerek bu yüzeylerin Snyder ortamında bekletilmesi esas alınır. Bu yöntem, plaktan doğrudan kültür elde edilmesine avantaj sağlar (Van Houte, 1993).



Şekil 1. Synder testi uygulanmış tükürük

	Zaman		
	24	**48**	**72**
Renk	Sarı	Sarı	Sarı
Çürük aktivitesi	Belirgin	Kesin	Az sayıda
Renk	Yeşil	Yeşil	Yeşil
Çürük aktivitesi	Test sürdürülür	Test sürdürülür	İnaktif

Tablo 6. Synder testinin yorumlanması

Redüktaz Testi

Bir boya olan diazorezorsinol kullanılarak, tükürük bakterilerindeki redüktaz enziminin aktivitesi değerlendirilmektedir. Redüktaz test seti; tükürük toplama tüpleri, tüp kapağına yerleştirilmiş aktivatör ve tatlandırılmış parafinden oluşur.

Testin uygulanması;

- Birey parafini çiğnedikten sonra tükürüğü toplanır.
- Toplanan tükürük, diazorezorsinol ile karıştırılır.
- Yaklaşık 15 dk sonra ortaya çıkan renge göre çürük aktivitesi belirlenir. Bu testin sonuçları ile klinik çürük varlığı arasında güçlü bir korelasyon bulunmadığı bildirilmiştir (Nemmarugommula et al., 2013).

Renk	Zaman	Skor	Çürük Aktivitesi
Mavi	15 dk	1	Etken yok
Turuncu	15 dk	2	Etken az
Kırmızı	15 dk	3	Erken belirgin
Kırmızı	Hemen	4	Erken yüksek
Pembe ya da Beyaz	Hemen	5	Etken çok fazla

Tablo 7. Redüktaz testinin yorumlanması

Fordisk Kalsiyum Eritme Testi

Toz haline getirilmiş mine ve glikozun, hastanın tükürüğüyle karıştırılmasının ardından asit etkisiyle 4 saatte çözünen mine miktarı miligram cinsinden ölçülür. Gerekenler arasında toz insan diş minesi, steril test tüpleri, tükürüğün kalsiyum içeriğini saptamaya yarayan bir ölçüm aracı, tükürük toplama şişeleri ve test tüpünü çalkalama aparatı yer alır. Ayrıca sakız veya parafin gereklidir. Sakızla uyarılmış tükürüğün 2,5 ml'si alınır; bunun bir kısmı kalsiyum içeriğini belirlemek amacıyla incelenip analiz edilir. Kalan kısım ise 0.1 gr 8 inçlik steril bir tüpe aktarılır. Tüp kapatılarak yaklaşık 4 saat çalkalanır. Süreç sonunda tüpteki tükürüğün kalsiyum içeriği yeniden analiz edilir. Kalsiyum miktarı arttıkça çürük riski de artar. Tükürük stimülasyonu için sakız çiğnenmesi şekeri ortaya çıkarır; parafin kullanıldığında ise yaklaşık %5 oranında glikoz konsantrasyonu eklenir. Minenin erime miktarı yükseldikçe çürük aktivitesinin arttığı bildirilmektedir. Ancak uygulanması güç bir yöntemdir; özel cihazlar ve eğitimli personel gerektirir ve maliyeti yüksektir (Taşveren & Akal, 2015).

Streptokok Grubu Mutansları Tarama Testleri:

Araştırmalar, ağız içindeki S. mutans düzeyi ile diş çürüğü arasında pozitif bir korelasyon bulunduğunu ortaya koymuştur. Güncel çalışmalar, S. mutans'ın kolonize olduğu diş yüzeyinde diğer bakterilere ve konağa karşı bir tür koruyucu avantaj geliştirebildiğini göstermektedir. Ayrıca S. mutans türleri gereksinim duydukları aminoasitleri kendileri sentezleyebilmektedir (Duru, Kırzıoğlu, & Ayyıldız, 1999). Bu özelliklerin, S. mutans'ın diş çürüklerinde en etkili etken olarak kabul edilmesinin ve hemen her tür çürük lezyonunda sık görülmesinin temel nedeni olduğu düşünülmektedir (Kuramitsu & Wang, 2011).

İnsan oral kavitesinden izole edilen S. mutans; çocuklar ve yetişkinlerde koronal çürüklerde, yetişkinlerde kök yüzey çürüklerinde, genç erişkinlerde rampant çürüklerde ve ayrıca biberon çürüğünde saptanmıştır (Camling & Emilson, 1989). Mutans streptokoklar içinde 7 tür tanımlanmış olmakla birlikte, insan tükürüğü ve dental plakta baskın türlerin S. mutans ve S. sobrinus olduğu kabul edilmektedir.

- S. sobrinus ile S. mutans'ı ayırt edebilmek için monoklonal antikorlar geliştirilmiştir.

- pH 5.5'in altında S. mutans'ın asit üretimi dururken S. sobrinus'un asit üretimi sürer. S. mutans çoğunlukla oklüzal fissürlerde, S. sobrinus ise dişin düz yüzeylerinde bulunur (De Soet, van Dalen, Appelmelk, & de Graaff, 1987).
- Dişsiz çocuklarda S. mutans'a rastlanmaz.
- S. mutans, yaşamın ilk 6 ayı ile 1 yaş arasında keser dişleri sürmekte olan bebeklerde belirlenmiştir.

Araştırmalar, S. mutans'ın varlığını sürdürebilmek için diş yüzeyine gereksinim duyduğunu göstermektedir. Bu nedenle süt dişi sayısı arttıkça S. mutans sayısında da artış gözlenir. Tedavi edilen çocuk hastalarda S. mutans düzeylerinde azalma bildirilmiş olsa da, hiçbirinde bu düzey 0'a inmemiştir (Fujiwara, Sasada, Mima, & Ooshima, 1991).

Testin uygulanması;

- Oral kaviteden tahta spatula kullanılarak örnek alınır.
- Spatulalar MSB agar yüzeyine bastırılır.
- Örnekler 37 °C'de, %5 CO2 içeren atmosferde 48 saat inkübe edilir.
- Sonuçlar kob/ml cinsinden hesaplanır.

Tükürük mutans streptokok düzeyleri	
Yüksek düzey	$\geq 10^6$ kob/ml
Orta düzey	$\geq 10^5$ ve $<10^6$ kob/ml
Düşük düzey	$<10^5$ kob/ml

Tablo 8. Tükürük mutans streptokok düzeyleri

Diş çürüğü; biyolojik, çevresel ve davranışsal pek çok etmenin karşılıklı etkileşimiyle ortaya çıkan, multifaktöriyel nitelikte bir hastalıktır. Koruyucu ve önleyici yaklaşımların diş hekimliğinde giderek daha fazla önem kazanmasıyla, bireylerde çürük riskinin erken dönemde saptanması ve çürük aktivitesinin ölçümlenmesi kritik bir gereklilik haline gelmiştir. Çürük riskinin belirlenmesi, bireyin mevcut durumu ile gelecekte çürük geliştirme olasılığını ortaya koyarak koruyucu uygulamaların kişiselleştirilmesine olanak tanır.

Tükürük akış hızı, tükürük pH'ı ve tamponlama kapasitesi ile Lactobacillus ve mutans streptokok düzeyleri; ayrıca Snyder, redüktaz ve Fordisk kalsiyum eritme testleri gibi çeşitli çürük aktivite testleri, bireyin çürüğe yatkınlığını değerlendirmede kullanılan başlıca araçlardır. Bununla birlikte, bu testlerin her

birinin kendine özgü üstünlükleri ve sınırlılıkları bulunur; tek başına hiçbir test çürük aktivitesini ya da gelecekte oluşacak çürüğü kesin biçimde öngöremez.

Bu nedenle çağdaş uygulamalarda çürük risk değerlendirmesinin; klinik muayene bulguları, hastanın tıbbi ve dental öyküsü, beslenme alışkanlıkları, oral hijyen durumu ve laboratuvar testlerinin birlikte ele alınmasıyla yapılması önerilir. Özellikle çocuk diş hekimliğinde riskin erken saptanması, koruyucu girişimlerin etkinliğini artırarak ileride gelişebilecek çürük lezyonlarının önlenmesine anlamlı katkı sağlar. Sonuç olarak, çürük risk ve aktivite belirleme yöntemleri modern koruyucu diş hekimliğinin ayrılmaz bir parçası olup, bireye özgü tedavi planlamasında temel bir yol gösterici niteliği taşır.

KAYNAKÇA

1. Xu, X., Yuan, Z., Shi, W., Liu, Y., & Zhou, X. (2016). Biofilm and dental caries. In X. Zhou (Ed.), Dental caries: Principles and management (pp. 27–58). Berlin, Germany
2. Mandel, I. D. (1989). The role of saliva in maintaining oral homeostasis. Journal of the American Dental Association, 119(2), 298–304.
3. Taşveren, S. K., & Akal, N. (2015). Çürük aktivite testleri. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 7(1), 45–54.
4. Gül, P., Akgül, N., Gürpınar Çatakçı, A., & Atıla, A. (2011). Effects of xylitol chewing gum, black tea and white cheese on saliva pH. Journal of Dental Faculty of Atatürk University, 21(2), 88–93.
5. Olszowski, T., Adler, G., Janiszewska-Olszowska, J., Safranow, K., & Kaczmarczyk, M. (2012). MBL2, MASP2, AMELX, and ENAM gene polymorphisms and dental caries in Polish children. Oral Diseases, 18(4), 389–395.
6. Featherstone, J. D. B., Domejean-Orliaguet, S., Jenson, L., Wolff, M., & Young, D. A. (2007). Caries risk assessment in practice for age 6 through adult. Journal of the California Dental Association, 35(10), 703–707, 710–713.
7. Pretty, I. A. (2006). Caries detection and diagnosis: Novel technologies. Journal of Dentistry, 34(10), 727–739.
8. Özkoçak, B. B. C., Karaarslan, E. Ş., & Aytaç, F. (2017). Salivary proteins and effects on dental caries: Review. Turkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences, 23(1), 56–64.
9. Erten, H., & Kamak, H. (2016). Diş çürüğü ve tükürük. Turkiye Klinikleri Journal of Restorative Dentistry—Special Topics, 2(1), 20–27.
10. Garg, N., & Garg, A. (2010). Textbook of operative dentistry. Suffolk, England: Boydell & Brewer Ltd.
11. Peker, K., & Bermek, G. (2008). Diş çürüklerinin etyolojisinde ve önlenmesinde fermente olabilen karbonhidratların önemi. Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry, 42(3–4), 1–9.
12. Gustafsson, B. E., Quensel, C.-E., Lanke, L. S., Lundqvist, C., Grahnén, H., Bonow, B. E., & Krasse, B. (1953). The effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity in 436 individuals observed for five years. Acta Odontologica Scandinavica, 11(3–4), 232–364.
13. Çobanoğlu, N., Sağ Güngör, F., Dönmez, N., & Alnaftachi, N. (2021). Diş hekimliği fakültesine başvuran hastaların diş macunu tercihleri ve diş macunlarındaki flor ile ilgili görüşleri. Selcuk Dental Journal, 8(1), 56–60.

14. Buzalaf, M. A. R., Pessan, J. P., Honório, H. M., & ten Cate, J. M. (2011). Mechanisms of action of fluoride for caries control. Monographs in Oral Science, 22, 97–114.

15. Bowen, W. H., Burne, R. A., Wu, H., & Koo, H. (2018). Oral biofilms: Pathogens, matrix, and polymicrobial interactions in microenvironments. Trends in Microbiology, 26(3), 229–242.

16. Struzycka, I. (2014). The oral microbiome in dental caries. Polish Journal of Microbiology, 63(2), 127–135.

17. Karabekiroğlu, S., & Ünlü, N. (2014). Çürük risk değerlendirmesi—Derleme. Dicle Dişhekimliği Dergisi, 15, 107–114.

18. Rethman, J. (2000). Trends in preventive care: Caries risk assessment and indications for sealants. Journal of the American Dental Association, 131(Suppl.), 8S–12S.

19. Sreebny, L. M. (1992). Saliva: Its role in health and disease: Working group 10 of the Commission on Oral Health, Research and Epidemiology (CORE). International Dental Journal, 42, 287–304.

20. Larmas, M. (1985). Simple tests for caries susceptibility. International Dental Journal, 35(2), 109–117.

21. Kavanagh, D. A., & Svehla, G. (1998). Variation of salivary calcium, phosphate and buffering capacity in adolescents. Archives of Oral Biology, 43(12), 1023–1027.

22. De Almeida, P. D. V., Grégio, A. M. T., Machado, M. A. N., de Lima, A. A. S., & Azevedo, L. R. (2008). Saliva composition and functions: A comprehensive review. Journal of Contemporary Dental Practice, 9(3), 72–80.

23. Pandey, P., Reddy, N. V., Rao, V. A. P., Saxena, A., & Chaudhary, C. P. (2015). Estimation of salivary flow rate, pH, buffer capacity, calcium, total protein content and total antioxidant capacity in relation to dental caries severity, age and gender. Contemporary Clinical Dentistry, 6(Suppl. 1), S65–S71.

24. Ben-Aryeh, H., Fisher, M., Szargel, R., & Laufer, D. (1990). Composition of whole unstimulated saliva of healthy children: Changes with age. Archives of Oral Biology, 35(11), 929–931.

25. Marsh, P. D. (1994). Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. Advances in Dental Research, 8(2), 263–271.

26. Nemmarugommula, N., Arun, A., & Mythri, H. (2013). Caries activity tests. Research & Reviews: Journal of Dental Sciences, 1(3), 50–59.

27. Van Houte, J. (1993). Microbiological predictors of caries risk. Advances in Dental Research, 7(2), 87–96.

28. Duru, Ö., Kırzıoğlu, Z., & Ayyıldız, A. (1999). 3–6 yaş grubu çocuklarda çürük aktivite testleri ve çürük prevalansı arasındaki ilişki. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 9(2), 54–63.

29. Kuramitsu, H. K., & Wang, B. Y. (2011). The whole is greater than the sum of its parts: Dental plaque bacterial interactions can affect the virulence properties of cariogenic Streptococcus mutans. American Journal of Dentistry, 24(3), 153–154.

30. Camling, E., & Emilson, C. G. (1989). Results with the caries activity test "Cariostat" compared to prevalence of mutans streptococci and lactobacilli. Swedish Dental Journal, 13(4), 125–130.

31. De Soet, J. J., van Dalen, P. J., Appelmelk, B. J., & de Graaff, J. (1987). Identification of Streptococcus sobrinus with monoclonal antibodies. Journal of Clinical Microbiology, 25(12), 2285–2288.

32. Fujiwara, T., Sasada, E., Mima, N., & Ooshima, T. (1991). Caries prevalence and salivary mutans streptococci in 0–2-year-old children of Japan. Community Dentistry and Oral Epidemiology, 19(3), 151–154.

BÖLÜM 43

Patellar Tendinopatide Kanıta Dayalı Klinik Değerlendirme ve Rehabilitasyon

Cihan Caner Aksoy[1]
Vedat Kurt[2]

[1] Doç. Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, 0000-0003-0538-3613
2 Dr. Öğr. Üyesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, 0000-0002-7623-9101

1. Giriş ve Klinik Önem

Patellar tendinopati (patellar tendinopathy, PT), özellikle diz ekstansör mekanizmasının yüksek miktarda enerji depolamasını ve salınımını gerektiren sıçrama, ani ivmelenme ve yavaşlama içeren branşlarda yer alan sporcularda en sık karşılaşılan aşırı kullanım yaralanmalarından biridir (Lian ve ark., 2005; Zwerver ve ark., 2011). Sıçrayıcı dizi (jumper's knee) olarak adlandırılan ve sıklıkla inflamatuvar bir süreç gibi değerlendirilip "patellar tendinit" terimiyle tanımlanan bu tablo, histolojik çalışmaların inflamatuvar hücrelerden ziyade matris dejenerasyonunu göstermesiyle "patellar tendinopati" olarak yeniden tanımlanmıştır (Cook & Purdam, 2009). Güncel yaklaşımda tablo yalnızca yapısal değişikliklerle değil, ağrı ve fonksiyon boyutlarıyla birlikte ele alınmaktadır (Cook ve ark., 2016).

Klinik pratikte patellar tendinopatinin temel zorluğu, yalnızca aktivite sırasında ortaya çıkan ön diz ağrısı değil; antrenman sürekliliğinin bozulması, uzun süreli performans kayıplarıdır. Adölesan dönemde PT gelişen elit voleybolcuların 11 yıl sonra bile daha düşük diz fonksiyonu bildirdiği ve yaklaşık beşte birinin bu nedenle yarışmacı sporu bıraktığı gösterilmiştir (Visnes ve ark., 2024). Rehabilitasyon sürecindeki temel güçlüklerden biri, tendonun yük toleransı ile sporun gerektirdiği yüksek hız ve patlayıcı güç talepleri arasındaki uyumsuzluktur (Malliaras ve ark., 2015).

2. Tanım, Terminoloji ve Biyomekanik Temeller

2.1 Terminoloji ve Tanım

Histolojik doğrulama bulunmadığı sürece klinik tablolar için "tendinopati" teriminin kullanılması esastır (Cook & Purdam, 2009). Patellar tendinopati, patellar tendonun proksimal yapışma yerinde (patellanın alt kutbu, apex patellae) mekanik yüklenme ile provoke edilen lokalize ağrı, hassasiyet ve yük altında fonksiyonel yetersizlik ile karakterize bir yüklenme bozukluğudur (Malliaras ve ark., 2015).

2.2 Ekstansör Mekanizma ve Tendon Biyomekaniği

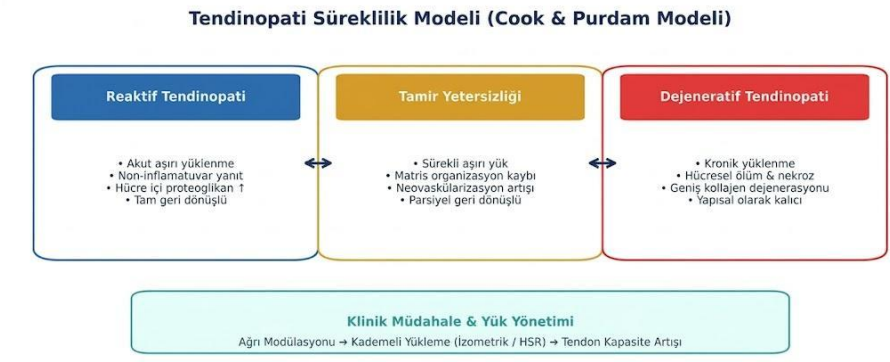
Patellar tendon, kuadriseps femoris kas kompleksinin ürettiği kuvveti tuberositas tibiae'ye aktaran ve patella ile birlikte patellofemoral eklem stabilitesini sağlayan ana biyomekanik köprüdür (Çetintaş, 2018). Sıçrama ve iniş aktiviteleri sırasında patellar tendon, bir "yay" gibi hareket ederek yüksek miktarda mekanik enerjiyi depolar ve boşaltır (Malliaras ve ark., 2015).

Germe-kısalma döngüsü (stretch-shortening cycle) içeren sıçrama ve iniş gibi etkinliklerde patellar tendona binen yük, diz ekstansörlerine yönelik talep arttıkça belirgin biçimde yükselir (Malliaras ve ark., 2015). Bu nedenle rehabilitasyonun biyomekanik temeli, tendonu yalnızca izole kas kuvveti üretimine değil, yüksek hızlı yük transferine ve enerji depolama kapasitesine hazırlamaktır.

3. Patofizyoloji ve Tendinopati Süreklilik Modeli

Cook ve Purdam (2009) tarafından geliştirilen Tendinopati Süreklilik Modeli (Tendinopathy Continuum Model), patolojiyi tek yönlü bir dejenerasyon olarak değil, yüklenme koşullarına bağlı olarak dinamik ve çift yönlü bir süreç olarak tanımlar (Şekil 1). Bununla birlikte model yapısal değişikliklere dayalı bir evreleme önermektedir; ağırlıklı olarak bir ağrı tablosu olan tendinopatide yapı, ağrı ve fonksiyon arasındaki ilişki henüz tam olarak anlaşılamamıştır (Cook ve ark., 2016). Model üç temel aşamadan oluşur:

- **Reaktif Tendinopati:** Akut aşırı yüklenme veya alışılmadık yüksek hacimli/şiddetli yük maruziyeti sonrasında tendonun hücresel düzeyde gösterdiği non-inflamatuvar adaptif yanıttır. Hücre içi proteoglikan artışı ve tendon kalınlaşması gözlenir. Doğru yük yönetimi ile tam iyileşme mümkündür (Cook & Purdam, 2009).
- **Tamir Yetersizliği:** Yüklenmenin devam etmesi durumunda matris organizasyonunun bozulduğu, hücre proliferasyonunun arttığı ve neovaskülarizasyonun başladığı evredir (Cook & Purdam, 2009).
- **Dejeneratif Tendinopati:** Hücresel ölüm, kollajen liflerinde belirgin oryantasyon kaybı ve geniş matris dejenerasyonu ile karakterize kronik evredir. Dejeneratif bölgenin yük taşıma kapasitesi düşmüştür, ancak çevredeki sağlıklı tendon dokusunun kapasitesinin artırılmasının klinik iyileşmeyi destekleyebileceği öne sürülmüştür (Cook ve ark., 2016).



Şekil 1 Tendinopati Süreklilik Modeli ve Klinik Yük Yönetimi Akışı

4. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Elit sporcularda yapılan bir çalışmada PT prevalansı voleybolda %44,6, basketbolda %31,9 olarak bulunmuş; sıçrama içermeyen bisiklet ve oryantiring branşlarında ise hiç olgu saptanmamıştır (Lian ve ark., 2005). Elit olmayan

sporcularda genel prevalans %8,5 olup en yüksek voleybolda (%14,4), en düşük futbolda (%2,5) bildirilmiştir (Zwerver ve ark., 2011). Bu bulgular, prevalansın branşın diz ekstansörlerine getirdiği hız ve güç talebiyle ilişkili olduğunu düşündürmektedir (Lian ve ark., 2005).

Risk faktörleri dışsal ve içsel olarak sınıflandırılabilir. Ancak bu alandaki çalışmaların büyük kısmı kesitsel olduğundan bildirilen ilişkiler nedensellik olarak yorumlanmamalıdır; sistematik derleme düzeyinde hiçbir risk faktörü için güçlü ya da orta düzey kanıt bulunmamaktadır (van der Worp ve ark., 2011):

Dışsal Faktörler: Antrenman süresi ve sıklığındaki ani artışlar ile sert zeminde yapılan antrenman ve müsabakalar (Çetintaş, 2018); branşın diz ekstansörlerine getirdiği yüksek hız ve güç talebi (Lian ve ark., 2005).

İçsel Faktörler: Elit olmayan sporcularda PT'nin erkeklerde ve daha genç, daha uzun boylu ve daha ağır sporcularda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (Zwerver ve ark., 2011). Sistematik derleme düzeyinde vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, bel-kalça oranı, bacak uzunluk farkı, ayak ark yüksekliği, kuadriseps ve hamstring esnekliği, kuadriseps kuvveti ve dikey sıçrama performansı için yalnızca sınırlı kanıt bulunmaktadır (van der Worp ve ark., 2011). PT'li dizde kuadriseps kuvvetinin karşı tarafa göre düşük olduğu da gösterilmiştir (Kabaciński ve ark., 2022).

5. Fizyoterapistler İçin Klinik Değerlendirme ve Tanı

Patellar tendinopatili hastalar genellikle patellanın alt kutbunda lokalize, yüklenmeyle (özellikle squat, lunge, sıçrama ve merdiven inme sırasında) artan ve dinlenmeyle azalan ağrı şikâyeti ile başvururlar. Anamnezde "ısınma etkisi" denilen, aktivitenin başında var olan ağrının ısınmayla hafiflemesi, ancak aktivite sonrasında şiddetlenmesi karakteristik bir bulgudur (Malliaras ve ark., 2015).

Fiziksel muayenede patellanın alt kutbunda lokal palpasyon hassasiyeti saptanır; ancak palpasyon hassasiyeti tek başına tanı koydurucu değildir (Malliaras ve ark., 2015). Semptomların provokasyonunda ve ağrının izlenmesinde en sık kullanılan klinik testlerden biri 25° eğimli tahtada tek bacak squat (single-leg decline squat, SLDS) testidir (Malliaras ve ark., 2015; Deng ve ark., 2026). 25° eğimli tahta, patellar tendona binen yükü artırarak semptomları provoke eder.

Ayırıcı tanıda patellofemoral ağrı, Hoffa yağ yastıkçığı kaynaklı ağrı, kuadriseps tendinopatisi ve özellikle adölesanlarda Sinding-Larsen-Johansson ya da Osgood-Schlatter hastalığı gibi diğer ön diz ağrısı kaynakları göz önünde bulundurulmalıdır. Asemptomatik tendon patolojisi başka bir kaynaktan ön diz ağrısı yaşayan bireylerde de bulunabileceğinden tanı klinik olarak konur; görüntüleme ise ayırıcı tanıya yardımcı olur (Malliaras ve ark., 2015).

6. Hasta Bildirimli Sonuç Ölçümleri, Fonksiyonel Testler ve Görüntüleme Bulguları

6.1 Hasta Bildirimli Sonuç Ölçümleri: VISA-P Anketi

Patellar tendinopatide semptom şiddetini, fonksiyonel kısıtlılığı ve spora katılımı değerlendirmede en yaygın kullanılan hasta bildirimli sonuç ölçütü Victorian Institute of Sport Assessment - Patella (VISA-P) anketidir (Visentini ve ark., 1998). Sekiz maddeden oluşan ölçek 0–100 puan arasında değerlendirilir; yüksek skorlar semptomsuz ve yüksek fonksiyonel düzeyi gösterir.

Türkçe VISA-P uyarlamasında test-tekrar test güvenirliği yüksek (ICC = 0,96), iç tutarlılık kabul edilebilir düzeyde (Cronbach α = 0,78–0,79) bulunmuş ve ölçek patellar tendinopatili sporcuları sağlıklı bireylerden ayırt edebilmiştir (Çelebi ve ark., 2016). Cochrane derlemesinde VISA-P için minimal klinik önemli fark (minimal clinically important difference, MCID) yaklaşık 13 puan olarak esas alınmıştır (Dan ve ark., 2019). Türkçe sürüm için en küçük saptanabilir değişim (minimal detectable change, MDC) bildirilmemiş olduğundan, bireysel hastada küçük skor değişimleri dikkatle yorumlanmalıdır.

6.2 Fonksiyonel Testler ve Reaktif Kuvvet İndeksi

Tek bacak öne sıçrama (Single Leg Hop for Distance) ve dikey sıçrama (Vertical Jump) testleri, taraflar arası (interlimb) performans simetrisini değerlendirmede kullanılır (Çetintaş, 2018). Reaktif kuvvet indeksi (reactive strength index, RSI), çoğunlukla drop jump testinde sıçrama yüksekliğinin (ya da uçuş süresinin) yerle temas süresine oranı olarak hesaplanır (Ramirez-Campillo ve ark., 2023). RSI, germe-kısalma döngüsü performansının bir göstergesidir; ancak tendon sertliğini doğrudan yansıtmaz ve patellar tendinopatideki kullanımına ilişkin kanıtlar dolaylıdır (Kubo ve ark., 2017; Ramirez-Campillo ve ark., 2023).

6.3 Görüntüleme Bulguları ile Klinik Tablonun Ayrışması

Ultrasonografi (US) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), patellar tendinopati tanısını doğrulamak ve ayırıcı tanıyı (bursit, rüptür, patellar kırık) gerçekleştirmek için yararlıdır (Malliaras ve ark., 2015). Ancak yapısal bulgular ile semptomlar arasındaki ilişki tutarlı değildir: uzun dönem izlemde tendon yapısı ile VISA-P skoru arasında ilişki bulunmamış (Visnes ve ark., 2024), egzersiz tedavisi alan sporcularda ise başlangıçtaki US ve MRG bulguları 24 haftalık ağrı ve fonksiyon değişimini öngörmemiştir (Deng ve ark., 2026).

ÖNEMLİ KLİNİK UYARI: Görüntüleme anomalileri (hipoekoik alanlar, neovaskülarizasyon, tendon kalınlaşması) semptomsuz sporcularda da görülebilir; bu anomaliler ileride semptom gelişme riskinin artmasıyla ilişkili olsa da (McAuliffe ve ark., 2016), mevcut semptomların varlığını ya da şiddetini tek başına göstermez (Malliaras ve ark., 2015). Klinik iyileşme ile yapısal değişim birbirine paralel seyretmeyebilir (Visnes ve ark., 2024). Bu

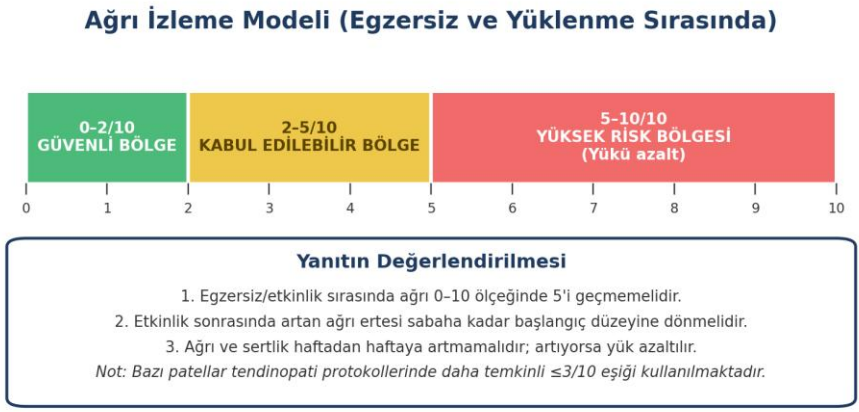
nedenle tedavi ve spora dönüş kararlarında görüntüleme bulguları değil, klinik ve fonksiyonel değerlendirme esas alınmalıdır (Deng ve ark., 2026).

7. Konservatif Tedavi Yaklaşımları ve Yük Yönetimi

Tendinopati rehabilitasyonunun temeli mutlak istirahat değil, kademeli yük yönetimidir (Malliaras ve ark., 2015; Breda ve ark., 2021). Yarışma sezonu boyunca antrenman ve maçlara devam eden voleybolcularda eksantrik eğitimin fonksiyonda iyileşme sağlamadığı bildirilmiştir (Visnes ve ark., 2005); buna karşın sezon içinde uygulanan izometrik ve izotonik programlarla ağrının azalabildiği gösterilmiştir (van Ark ve ark., 2016). Bu nedenle rehabilitasyonun başında yüksek hızlı enerji depolama yükleri genellikle semptomlara göre geçici olarak azaltılır ya da düzenlenir (Malliaras ve ark., 2015). Hastaya ağrının yükle ilişkisi, iyileşmenin zaman alabileceği ve pasif tedavilere tek başına dayanmanın sınırlılıkları hakkında bilgi verilmesi de yük yönetiminin önemli bir bileşenidir (Malliaras ve ark., 2015).

7.1 Ağrı İzleme Modeli

Egzersiz ve günlük yüklenmeler sırasında ağrının tamamen sıfır olması gerekmez (Silbernagel ve ark., 2007). Aşil tendinopatisinde test edilen ağrı izleme modelinde etkinlik sırasında ağrının 0–10'luk ölçekte 5'i geçmemesi, etkinlik sonrasında artan ağrının ertesi sabaha kadar başlangıç düzeyine dönmesi ve ağrının haftadan haftaya artmaması kabul edilebilir yanıt olarak tanımlanmıştır (Silbernagel ve ark., 2007). Patellar tendinopatide bazı protokollerde daha temkinli bir eşik (≤3/10) kullanılmıştır (Çetintaş, 2018). Ağrıya dayalı ilerleme ölçütleri yaygın olarak kullanılmakla birlikte güçlü kanıtla desteklenmediğinden, bireysel yanıta göre esnek biçimde uygulanmalıdır (Escriche-Escuder ve ark., 2020) (Şekil 2).



Şekil 2 Ağrı İzleme Modeli (Silbernagel ve ark., 2007'den uyarlanmıştır)

8. Aşamalı Tendon Yükleme Yaklaşımı

Patellar tendinopati rehabilitasyonu sıklıkla dört aşamalı, kademeli bir yükleme süreci olarak ele alınır (Malliaras ve ark., 2015). Bu yaklaşımı temel alan progresif tendon yükleme programı, randomize kontrollü bir çalışmada 24 haftada eksantrik egzersiz programına göre VISA-P skorunda daha fazla iyileşme sağlamıştır (Breda ve ark., 2021). Güncel bir ağ meta-analizinde ise hiçbir egzersiz yaklaşımının ağır-yavaş direnç egzersizine istatistiksel üstünlük göstermediği bildirilmiştir (Liu ve ark., 2026). Aşamalar birbirini katı biçimde izlemez; çoğu zaman örtüşür ve bir sonraki aşamaya geçiş zamana değil, semptom yanıtı ile yük kapasitesine göre belirlenir (Malliaras ve ark., 2015).



Şekil 3 Aşamalı Tendon Yükleme Yaklaşımının 4 Aşaması (Malliaras ve ark., 2015; Breda ve ark., 2021)

8.1 Aşama 1: Ağrı Modülasyonu ve İzometrik Yükleme

Aşama 1'in amacı akut ağrıyı azaltmak ve kuadriseps inhibisyonunu azaltmaktır. ~60° diz fleksiyon açısında, maksimum istemli kontraksiyonun (MVC) %70'i ile 45 saniyelik tutuşlar, 5 tekrar biçiminde uygulanabilir (Rio ve ark., 2015; Malliaras ve ark., 2015). Küçük bir çapraz desenli çalışmada izometrik kontraksiyonların akut ağrıyı azalttığı ve kortikal inhibisyonu düşürdüğü bildirilmiştir (Rio ve ark., 2015). Ancak sonraki sistematik derlemelerde izometrik egzersizin izotonik egzersize üstün olmadığı ve yanıtın bireyler arasında değişken olduğu gösterilmiştir (Clifford ve ark., 2020; Challoumas ve ark., 2021). Bu nedenle izometrik egzersiz, özellikle yüksek irritabilite döneminde seçeneklerden biri olarak değerlendirilmelidir.

8.2 Aşama 2: İzotonik ve Ağır-Yavaş Direnç Antrenmanı / Eksantrik Yükleme

Aşama 2'nin amacı kas-tendon biriminin kuvvet ve yük kapasitesini artırmaktır. Egzersiz tedavisi sırasında patellar tendon sertliğindeki (stiffness) azalmanın daha iyi klinik sonuçla ilişkili bulunması, bu aşamada tendon sertliğini artırmanın kendi başına bir hedef olmadığını düşündürmektedir (Breda ve ark.,

2022). Ağır-yavaş direnç (heavy slow resistance, HSR) protokolünde squat, leg press ve hack squat gibi egzersizler yavaş tempoda (yaklaşık 3 saniye konsantrik, 3 saniye eksantrik) uygulanmış ve eksantrik decline squat eğitimiyle benzer klinik sonuçlar elde edilmiştir (Kongsgaard ve ark., 2009). Yük büyüklüğünü karşılaştıran bir randomize çalışmada ise ağır yükün (1 tekrar maksimumun %90'ı) orta yüke (%55) klinik sonuç, tendon yapısı ve fonksiyon açısından üstün olmadığı bulunmuştur (Agergaard ve ark., 2021).

Çetintaş (2018) tarafından patellar tendinopatili 20 erkek sporcuda yürütülen 12 haftalık bir yüksek lisans tez çalışmasında, izokinetik dinamometre ile uygulanan eksantrik eğitim ile 25° eğimli tahtada uygulanan eksantrik squat eğitimi karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da ağrıda belirgin azalma ve fonksiyonel seviyede (VISA-P) istatistiksel olarak anlamlı iyileşme elde edilmiştir ($p < 0,05$); ancak gruplar arasında fark bulunmamış ve kas kuvvetinde anlamlı bir gelişim gösterilememiştir. Kontrol grubunun bulunmaması ve örneklemin küçük olması nedeniyle bulgular sınırlı olmakla birlikte, 25° eğimli tahtanın maliyetli izokinetik sistemlere göre pratik ve düşük maliyetli bir seçenek olabileceğini düşündürmektedir (Çetintaş, 2018).

8.3 Aşama 3: Enerji Depolama ve Pliyometrik Rehabilitasyon

Aşama 3'ün amacı germe-kısalma döngüsü içeren hızlı yüklenmelere (enerji depolama yüklemesi, energy-storage loading) toleransı geliştirmektir (Malliaras ve ark., 2015; Breda ve ark., 2021). Bilateral düşük şiddetli sıçramalardan başlanarak tek bacak dikey sıçrama, pogo hops ve drop jump çalışmalarına geçilir (Malliaras ve ark., 2015). Pliyometrik antrenmanın RSI'yi artırdığı sağlıklı bireylerde gösterilmiş olsa da (Ramirez-Campillo ve ark., 2023), patellar tendinopatide pliyometrik yüklemeyi ağır-yavaş direnç egzersiziyle doğrudan karşılaştıran randomize çalışma bulunmamaktadır (Liu ve ark., 2026). Enerji depolama yüklemesi tendona yüksek yük bindirdiğinden seanslar arasında yeterli toparlanma süresi (genellikle 2–3 gün) bırakılması ve yükün semptom yanıtına göre ilerletilmesi önerilmektedir (Malliaras ve ark., 2015).

8.4 Aşama 4: Spora Özgü Yüklenme ve Saha Becerileri

Aşama 4'ün amacı sporcunun branşına özgü patlayıcı hareketleri, reaktif frenleme ve yön değiştirmeleri tolere etmesini sağlamaktır. Tenisçiler için split-step; basketbol/voleybolcular için blok ve smaç sıçramaları eklenir (Malliaras ve ark., 2015).

9. Spora Dönüş Kriterleri ve Çok Boyutlu Karar Verme

Spora dönüş (return to sport, RTS) kararı zamana dayalı değil, kritere dayalı olmalıdır (Malliaras ve ark., 2015). Brezilyalı spor fizyoterapistleriyle yapılan bir ankette katılımcıların çoğu bu kararı ağrı şiddeti, fonksiyon ve fonksiyonel test sonuçlarının birlikte değerlendirilmesine dayandırdığını bildirmiştir (Mendonça ve ark., 2020). Patellar tendinopatiye özgü, doğrulanmış spora dönüş eşik

değerleri bulunmadığından karar tek bir teste ya da yalnızca ağrının yokluğuna değil; semptom ve yük yanıtı, hasta bildirimli fonksiyon, kuvvet, sıçrama-iniş kapasitesi ve sahaya kademeli maruziyetin birlikte değerlendirilmesine dayanmalıdır (Şekil 4). Sporcu ve antrenörle gerçekçi bir zaman beklentisi paylaşılmalıdır; progresif yükleme programıyla tedavi edilen sporcularda bile 24. haftada spora dönüş oranı %43 olarak bildirilmiştir (Breda ve ark., 2021).



Şekil 4 Patellar Tendinopatide Spora Dönüşte Çok Boyutlu Değerlendirme (Malliaras ve ark., 2015; Mendonça ve ark., 2020'den uyarlanmıştır)

10. Cerrahi Tedavi Endikasyonları ve Postoperatif Rehabilitasyon İlkeleri

Cerrahi tedavi, patellar tendinopatide ilk seçenek değildir. Genellikle uzun süreli (çoğu seride en az 6 ay) yapılandırılmış konservatif tedaviye yanıt vermeyen refrakter olgularda değerlendirilir (Santander ve ark., 2012; Cognetti ve ark., 2023; Dan ve ark., 2019).

Cochrane derlemesinde, düşük kesinlikteki kanıtlar açık cerrahi eksizyonun eksantrik egzersize göre ağrı, fonksiyon ve tedavi başarısı açısından klinik olarak önemli bir yarar sağlamadığını göstermiştir (Dan ve ark., 2019). Gözlemsel çalışmaların derlemeleri artroskopik tekniklerle spora dönüşün açık cerrahiye göre daha erken olabileceğini düşündürse de iki yöntemi doğrudan karşılaştıran çalışmalar sınırlıdır (Brockmeyer ve ark., 2015; Cognetti ve ark., 2023). Daha güncel bir sistematik derlemede cerrahi sonrası spora dönüş oranı yaklaşık %87 bulunmuş, ancak çalışmaların büyük çoğunluğunun düşük kanıt düzeyinde olduğu vurgulanmıştır (Mueller ve ark., 2025).

Cerrahi sonrası rehabilitasyona ilişkin standart bir protokol bulunmamakta, sistematik derlemeler rehabilitasyon içeriğini ayrıntılı biçimde raporlamamaktadır (Mueller ve ark., 2025). Bireysel serilerde bildirilen süreler de teknik ve hasta grubuna göre farklılık göstermektedir; örneğin artroskopik patellar serbestleştirme sonrasında ortalama spora dönüş süresi yaklaşık 4 ay olarak bildirilmiştir (Lang ve ark., 2017). Bu nedenle cerrahi sonrası süreçte de

ilerleme takvime değil, konservatif rehabilitasyondaki ilkelere benzer biçimde semptom yanıtı ve fonksiyonel ölçütlere göre planlanmalıdır.

11. Fizyoterapistin Klinik Karar Süreci

Bu bölümde özetlenen kanıtlar fizyoterapist için şu klinik akışı desteklemektedir: (1) öykü ve patellanın alt kutbunda yükle ilişkili ağrının değerlendirilmesiyle klinik tanının konması ve diğer ön diz ağrısı kaynaklarının dışlanması; (2) antrenman, sıçrama ve maç yükünün analizi; (3) VISA-P, SLDS sırasında ağrı, kuvvet ve sıçrama performansıyla başlangıç düzeyinin belirlenmesi; (4) hasta eğitimi ve semptomlara göre yükün düzenlenmesi; (5) ağrı izleme çerçevesinde izometrik ve/veya izotonik egzersizlerle başlayıp ağır-yavaş direnç egzersizleriyle kapasitenin artırılması; (6) enerji depolama yüklemesine ve spora özgü hareketlere kademeli geçiş; (7) çok boyutlu ölçütlerle spora dönüş. Yanıt beklenenden yavaşsa tanı, yük dozu, egzersize uyum ve eşlik eden faktörler yeniden değerlendirilmelidir (Malliaras ve ark., 2015). Bu akış katı bir protokol değil, bireysel değerlendirmeyle uyarlanacak bir çerçevedir.

12. Sonuç ve Gelecek Yönelimler

Patellar tendinopatinin yönetiminde temel yaklaşım, pasif yöntemlere aşırı güvenmek yerine aktif ve kademeli tendon yüklemesidir (Malliaras ve ark., 2015). Ultrasonografik veya MRG yapısal görüntüleme bulgularının klinik semptomlarla doğrudan paralel gitmediği unutulmamalı; klinik kararlar klinik ve fonksiyonel değerlendirmeye, ağrı izleme çerçevesine ve VISA-P skoruna dayandırılmalıdır.

Saf eksantrik egzersiz modellerinden izometrik, ağır-yavaş direnç ve enerji depolama yüklemelerini içeren aşamalı tendon yükleme yaklaşımlarına geçiş güncel kanıtlarla desteklenmekle birlikte (Breda ve ark., 2021), tek bir egzersiz türünün açık üstünlüğü gösterilememiştir (Liu ve ark., 2026). Gelecekteki araştırmalar, spor dalına özgü pliyometrik dozajlamanın ve reaktif kuvvet parametrelerinin spora dönüş süresi üzerindeki etkilerini netleştirmeye odaklanmalıdır.

Kaynakça

Agergaard, A.-S., Svensson, R. B., Malmgaard-Clausen, N. M., Couppé, C., Hjortshøj, M., Doessing, S., Kjær, M., & Magnusson, S. P. (2021). Clinical outcomes, structure, and function improve with both heavy and moderate loads in the treatment of patellar tendinopathy: A randomized clinical trial. The American Journal of Sports Medicine, 49(4), 982–993. https://doi.org/10.1177/0363546520988741

Breda, S. J., de Vos, R.-J., Krestin, G. P., & Oei, E. H. G. (2022). Decreasing patellar tendon stiffness during exercise therapy for patellar tendinopathy is associated with better outcome. Journal of Science and Medicine in Sport, 25(5), 372–378. https://doi.org/10.1016/j.jsams.2022.01.002

Breda, S. J., Oei, E. H. G., Zwerver, J., Visser, E., Waarsing, E., Krestin, G. P., & de Vos, R.-J. (2021). Effectiveness of progressive tendon-loading exercise therapy in patients with patellar tendinopathy: A randomised clinical trial. British Journal of Sports Medicine, 55(9), 501–509. https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-103403

Brockmeyer, M., Diehl, N., Schmitt, C., Kohn, D. M., & Lorbach, O. (2015). Results of surgical treatment of chronic patellar tendinosis (jumper's knee): A systematic review of the literature. Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery, 31(12), 2424–2429. https://doi.org/10.1016/j.arthro.2015.06.010

Challoumas, D., Pedret, C., Biddle, M., Ng, N. Y. B., Kirwan, P., Cooper, B., Nicholas, P., Wilson, S., Clifford, C., & Millar, N. L. (2021). Management of patellar tendinopathy: A systematic review and network meta-analysis of randomised studies. BMJ Open Sport & Exercise Medicine, 7(4), e001110. https://doi.org/10.1136/bmjsem-2021-001110

Clifford, C., Challoumas, D., Paul, L., Syme, G., & Millar, N. L. (2020). Effectiveness of isometric exercise in the management of tendinopathy: A systematic review and meta-analysis of randomised trials. BMJ Open Sport & Exercise Medicine, 6(1), e000760. https://doi.org/10.1136/bmjsem-2020-000760

Cognetti, D. J., Sheean, A. J., Arner, J. W., Wilkerson, D., & Bradley, J. P. (2023). Surgical management of patellar tendinopathy results in improved outcomes and high rates of return to sport: A systematic review. The Journal of Knee Surgery, 36(11), 1171–1190. https://doi.org/10.1055/s-0042-1757701

Cook, J. L., & Purdam, C. R. (2009). Is tendon pathology a continuum? A clinical model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy. British Journal of Sports Medicine, 43(6), 409–416. https://doi.org/10.1136/bjsm.2008.051193

Cook, J. L., Rio, E., Purdam, C. R., & Docking, S. I. (2016). Revisiting the continuum model of tendon pathology: What is its merit in clinical practice and

research? British Journal of Sports Medicine, 50(19), 1187–1191. https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095422

Çelebi, M. M., Köse, S. K., Akkaya, Z., & Zergeroğlu, A. M. (2016). Cross-cultural adaptation of VISA-P score for patellar tendinopathy in Turkish population. SpringerPlus, 5(1), Article 1453. https://doi.org/10.1186/s40064-016-3100-x

Çetintaş, M. F. (2018). Patellar tendinit tanısı ile başvuran kişilerde iki farklı eksentrik kuvvetlendirme protokolünün izokinetik kas kuvvet parametreleri, ağrı, fonksiyonel düzey üzerindeki etkileri (Tez No. 503069) [Yüksek lisans tezi, Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü]. YÖK Ulusal Tez Merkezi.

Dan, M., Phillips, A., Johnston, R. V., & Harris, I. A. (2019). Surgery for patellar tendinopathy (jumper's knee). Cochrane Database of Systematic Reviews, 2019(9), Article CD013034. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013034.pub2

Deng, J., Breda, S. J., Fang, Y., Eygendaal, D., de Vos, R. J., & Oei, E. H. G. (2026). Prognostic value of conventional ultrasound and MRI features for clinical outcomes in athletes with patellar tendinopathy after exercise therapy. Sports Health, 18(3), 597–607. https://doi.org/10.1177/19417381251401164

Escriche-Escuder, A., Casaña, J., & Cuesta-Vargas, A. (2020). Load progression criteria in exercise programmes in lower limb tendinopathy: a systematic review. BMJ Open, 10(11), e041433. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-041433

Kabaciński, J., Murawa, M., Fryzowicz, A., Gorwa, J., & Dworak, L. B. (2022). Lower extremities strength differences in female volleyball players with stage 1 patellar tendinopathy. Journal of Strength and Conditioning Research, 36(8), 2230–2235. https://doi.org/10.1519/jsc.0000000000003812

Kongsgaard, M., Kovanen, V., Aagaard, P., Doessing, S., Hansen, P., Laursen, A. H., Kaldau, N. C., Kjaer, M., & Magnusson, S. P. (2009). Corticosteroid injections, eccentric decline squat training and heavy slow resistance training in patellar tendinopathy. Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports, 19(6), 790–802. https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2009.00949.x

Kubo, K., Ishigaki, T., & Ikebukuro, T. (2017). Effects of plyometric and isometric training on muscle and tendon stiffness in vivo. Physiological Reports, 5(15), e13374. https://doi.org/10.14814/phy2.13374

Lang, G., Pestka, J. M., Maier, D., Izadpanah, K., Südkamp, N., & Ogon, P. (2017). Arthroscopic patellar release for treatment of chronic symptomatic patellar tendinopathy: Long-term outcome and influential factors in an athletic population. BMC Musculoskeletal Disorders, 18(1), 486. https://doi.org/10.1186/s12891-017-1851-3

Lian, Ø. B., Engebretsen, L., & Bahr, R. (2005). Prevalence of jumper's knee among elite athletes from different sports: A cross-sectional study. The American Journal of Sports Medicine, 33(4), 561–567. https://doi.org/10.1177/0363546504270454

Liu, Y., Li, C., & Yang, F. (2026). Comparative effectiveness of exercise interventions for patellar tendinopathy: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation, 18(1), 296. https://doi.org/10.1186/s13102-026-01743-4

Malliaras, P., Cook, J., Purdam, C., & Rio, E. (2015). Patellar tendinopathy: Clinical diagnosis, load management, and advice for challenging case presentations. Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy, 45(11), 887–898. https://doi.org/10.2519/jospt.2015.5987

McAuliffe, S., McCreesh, K., Culloty, F., Purtill, H., & O'Sullivan, K. (2016). Can ultrasound imaging predict the development of Achilles and patellar tendinopathy? A systematic review and meta-analysis. British Journal of Sports Medicine, 50(24), 1516–1523. https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096288

Mendonça, L. D. M., Bittencourt, N. F. N., Alves, L. E. M., Resende, R. A., & Serrão, F. V. (2020). Interventions used for rehabilitation and prevention of patellar tendinopathy in athletes: A survey of Brazilian sports physical therapists. Brazilian Journal of Physical Therapy, 24(1), 46–53. https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2018.12.001

Mueller, J. D., Desai, S., Obana, K. K., Crockatt, W., & Popkin, C. A. (2025). A systematic review of surgical treatment for refractory patellar tendinopathy. Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons Global Research & Reviews, 9(4), e24.00146. https://doi.org/10.5435/JAAOSGlobal-D-24-00146

Ramirez-Campillo, R., Thapa, R. K., Afonso, J., Perez-Castilla, A., Bishop, C., Byrne, P. J., & Granacher, U. (2023). Effects of plyometric jump training on the reactive strength index in healthy individuals across the lifespan: A systematic review with meta-analysis. Sports Medicine, 53(5), 1029–1053. https://doi.org/10.1007/s40279-023-01825-0

Rio, E., Kidgell, D., Purdam, C., Gaida, J., Moseley, G. L., Pearce, A. J., & Cook, J. (2015). Isometric exercise induces analgesia and reduces inhibition in patellar tendinopathy. British Journal of Sports Medicine, 49(19), 1277–1283. https://doi.org/10.1136/bjsports-2014-094386

Santander, J., Zarba, E., Iraporda, H., & Puleo, S. (2012). Can arthroscopically assisted treatment of chronic patellar tendinopathy reduce pain and restore function? Clinical Orthopaedics and Related Research, 470(4), 993–997. https://doi.org/10.1007/s11999-011-1886-y

Silbernagel, K. G., Thomeé, R., Eriksson, B. I., & Karlsson, J. (2007). Continued sports activity, using a pain-monitoring model, during rehabilitation in patients with Achilles tendinopathy: A randomized controlled study. The American Journal of Sports Medicine, 35(6), 897–906. https://doi.org/10.1177/0363546506298279

van Ark, M., Cook, J. L., Docking, S. I., Zwerver, J., Gaida, J. E., van den Akker-Scheek, I., & Rio, E. (2016). Do isometric and isotonic exercise programs reduce pain in athletes with patellar tendinopathy in-season? A randomised clinical trial. Journal of Science and Medicine in Sport, 19(9), 702–706. https://doi.org/10.1016/j.jsams.2015.11.006

van der Worp, H., van Ark, M., Roerink, S., Pepping, G.-J., van den Akker-Scheek, I., & Zwerver, J. (2011). Risk factors for patellar tendinopathy: A systematic review of the literature. British Journal of Sports Medicine, 45(5), 446–452. https://doi.org/10.1136/bjsm.2011.084079

Visentini, P. J., Khan, K. M., Cook, J. L., Kiss, Z. S., Harcourt, P. R., & Wark, J. D. (1998). The VISA score: An index of severity of symptoms in patients with jumper's knee (patellar tendinosis). Journal of Science and Medicine in Sport, 1(1), 22–28. https://doi.org/10.1016/S1440-2440(98)80005-4

Visnes, H., Hoksrud, A., Cook, J., & Bahr, R. (2005). No effect of eccentric training on jumper's knee in volleyball players during the competitive season: A randomized clinical trial. Clinical Journal of Sport Medicine, 15(4), 227–234. https://doi.org/10.1097/01.jsm.0000168073.82121.20

Visnes, H., Bache-Mathiesen, L. K., Yamaguchi, T., Gilhuus, H. P., Algaard, K. R. H., Hisdal, E., & Bahr, R. (2024). Long-term prognosis of patellar tendinopathy (jumper's knee) in young, elite volleyball players: Tendon changes 11 years after baseline. The American Journal of Sports Medicine, 52(13), 3314–3323. https://doi.org/10.1177/03635465241284648

Zwerver, J., Bredeweg, S. W., & van den Akker-Scheek, I. (2011). Prevalence of Jumper's knee among non-elite athletes from different sports: A cross-sectional survey. The American Journal of Sports Medicine, 39(9), 1984–1988. https://doi.org/10.1177/0363546511413370

BÖLÜM 44

Periodontal İntraosseöz Defektlerin Cerrahi Olmayan Tedavisi: Minimal İnvaziv Yaklaşımlar ve Güncel Kanıtlar

Nihal Özçelik Kurt[1]
Berfin Doğan[2]
Resül Çolak[3]

[1] Araştırma Görevlisi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D., ORCID: 0009-0000-4831-1834
[2] Araştırma Görevlisi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D., ORCID: 0009-0009-5472-4921
[3] Dr. Öğr. Üyesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D., ORCID: 0000-0001-5210-1119

1. GİRİŞ

Periodontitis, mikrobiyal disbiyozla ilişkili ve konağın inflamatuvar yanıtı aracılığıyla periodontal ligament ile alveoler kemikte ilerleyici yıkıma yol açan kronik, multifaktöriyel bir hastalıktır. Güncel sınıflandırma sistemi hastalığın yalnızca şiddetini değil, tedavinin karmaşıklığını ve progresyon riskini de dikkate almaktadır. İntraosseöz defektlerin varlığı bu çerçevede önemlidir; çünkü vertikal kemik kaybı hem hastalığın geçmişte oluşturduğu doku yıkımını hem de tedavinin planlanmasını etkileyen anatomik bir kompleksite faktörünü yansıtır(Papapanou et al., 2018)

İntraosseöz defektler, defekt tabanının rezidüel alveoler kretin apikalinde yer aldığı kemik lezyonlarıdır. Derin periodontal ceplerle birlikte bulunduklarında enstrümantasyonu güçleştirebilir, rezidüel inflamasyonun sürmesine katkıda bulunabilir ve tedavi sonrası karar verme sürecini daha karmaşık hale getirebilir. Bu nedenle intraosseöz defektler uzun yıllar ağırlıklı olarak rejeneratif periodontal cerrahi ile ilişkilendirilmiş; cerrahi olmayan tedavi ise çoğu zaman cerrahi öncesinde inflamasyonu kontrol etmeye yönelik bir basamak olarak bildirilmiştir (Anoixiadou, Parashis, & Vouros, 2023).

Bu yaklaşım son yıllarda daha kapsamlı bir biçimde ele alınmaktadır. Modern subgingival enstrümantasyonda amaç, kök yüzeyini mümkün olduğunca fazla kazımak ya da sementi bütünüyle uzaklaştırmak değil; biyofilm ve kalkülüsü yeterli biçimde kontrol ederken periodontal dokulara gereksiz travma vermemektir. Minimal invaziv cerrahi olmayan tedavi bu düşüncenin intraosseöz defektlere uyarlanmış biçimidir. MINST, daha ince enstrümanların kullanılması, yumuşak doku travmasının azaltılması ve iyileşme bölgesindeki pıhtı stabilitesinin mümkün olduğunca korunması gibi ilkeleri bir araya getirir (Ribeiro et al., 2023).

İlk klinik serilerden itibaren MINST sonrasında beklenenden daha belirgin klinik ataşman kazanımı ve radyografik defekt derinliği azalması bildirilmiştir. Bu gözlemler, cerrahi olmayan tedavinin intraosseöz defektlerdeki rolünü yeniden gündeme taşımıştır. Nibali ve Cortellini (2025), cerrahi olmayan tedavi sonrasında osseöz morfolojide görülen değişiklikleri olası bir paradigma değişimi bağlamında tartışmıştır. Bununla birlikte, bu yeni yaklaşımı cerrahinin yerini alan kesin bir tedavi modeli olarak yorumlamak için henüz erken olduğu vurgulanmalıdır.

Bir diğer önemli nokta, klinik veya radyografik iyileşmenin "periodontal rejenerasyon" ile eş anlamlı olmamasıdır. Sondalama cep derinliğinde azalma, klinik ataşman kazanımı ya da radyografik defekt dolumu; yeni sement, yeni periodontal ligament ve yeni alveoler kemiğin histolojik olarak yeniden oluştuğunu doğrudan göstermez. Bu nedenle cerrahi olmayan tedavi sonrasında gözlenen değişiklikleri klinik iyileşme, doku maturasyonu ve osseöz

remodelasyon kavramlarıyla tanımlamak daha temkinli ve bilimsel olarak daha doğru bir yaklaşımdır (Lipovec, Shah, Malaki, Karim, & Nibali, 2025).

Bu bölümün amacı, periodontal intraosseöz defektlerin cerrahi olmayan tedavisini güncel kanıtlar ışığında değerlendirmektir. Odak noktası MINST olmakla birlikte, konvansiyonel subgingival enstrümantasyon, radyografik değişiklikler, defekt morfolojisinin olası etkisi, lokal yardımcı ajanlar, periodontal endoskopi ve yeniden değerlendirme zamanı da ele alınacaktır.

2. PERİODONTAL İNTRAOSSEÖZ DEFEKTLERİN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

2.1. Tanım ve morfoloji

Periodontal intraosseöz defektler, defekt tabanının alveoler kretin apikalinde bulunduğu vertikal kemik kaybı alanlarıdır. Defekti çevreleyen rezidüel kemik duvarlarının sayısına göre bir duvarlı, iki duvarlı ve üç duvarlı defektler tanımlanır. Aynı lezyonda apiko-koronal yönde farklı duvar sayıları görülebildiğinden, klinikte kombine defektler de sık karşılaşılır. Defektin derinliği, açısı ve çevresindeki kemik duvarlarının miktarı, özellikle rejeneratif cerrahi literatüründe prognozu etkileyen anatomik değişkenler arasında yer alır (Goldman & Cohen, 1958).

Rejeneratif cerrahi çalışmalarını değerlendiren sistematik derlemede daha derin defektlerin, daha dar açıların ve daha fazla rezidüel kemik duvarının daha yüksek klinik ataşman ve radyografik kemik kazanımıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Nibali et al., 2021). Ancak bu ilişkinin MINST için aynı ölçüde geçerli olup olmadığı net değildir. MINST ile tedavi edilen iki kohortun bir arada değerlendirildiği keşifsel analizde, başlangıç defekt derinliği, açısı ve tahmini duvar sayısı ile 12 aylık iyileşme arasında tutarlı bir ilişki gösterilememiştir (Nibali et al., 2021). Buna karşılık daha büyük çok merkezli kohortta daha derin ve daha dar açılı defektlerin bazı klinik ve radyografik kazanımlarla ilişkili olduğu görülmüştür (Mehta et al., 2024). Dolayısıyla mevcut veriler, yalnızca iki boyutlu radyografik morfolojiye bakılarak MINST yanıtının güvenilir biçimde öngörülemeyeceğini düşündürmektedir.

2.2. Klinik değerlendirme

İntraosseöz defektin değerlendirilmesi yalnızca radyografik görüntü üzerinden yapılmamalıdır. Sondalama cep derinliği, klinik ataşman seviyesi, sondalamada kanama, plak varlığı, diş mobilitesi, furkasyon tutulumu, kök anatomisi, pulpal durum ve restoratif faktörler birlikte değerlendirilmelidir. Özellikle tedavi sonrası rezidüel cep derinliği ve sondalamada kanama, ileri tedavi gereksiniminin belirlenmesinde doğrudan klinik önem taşır.

Avrupa Periodontoloji Federasyonu'nun (EFP) S3 klinik uygulama rehberinde subgingival enstrümantasyon için hedeflenen "cep kapanması",

sondalama cep derinliğinin 4 mm veya daha az olması ve sondalamada kanama bulunmaması şeklinde tanımlanmaktadır. Aynı rehber, ikinci basamak tedaviden sonra 4 mm'den derin ve kanamalı ceplerin ya da 6 mm ve üzerindeki derin ceplerin ileri tedavi açısından değerlendirilmesini önermektedir (Sanz et al., 2020). Bu nedenle intraosseöz defektlerde yalnızca ortalama milimetrik değişimleri değil, tedavi sonunda bölgenin klinik olarak stabil hale gelip gelmediğini de değerlendirmek gerekir.

2.3. Radyografik değerlendirme

İntraosseöz defektlerin takibinde standardize periapikal radyografiler pratik ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. Mine-sement sınırı, alveoler kret ve defekt tabanı referans alınarak toplam defekt derinliği, vertikal intraosseöz komponent ve defekt açısı ölçülebilir (Eickholz & Hausmann, 2000). Tedavi öncesi ve sonrası görüntülerin karşılaştırılmasında paralel teknik ve mümkünse kişiye özel pozisyonlandırıcı kullanılması önemlidir; çekim açısındaki küçük farklılıklar bile kemik seviyesinde gerçek olmayan değişiklikler oluşturabilir (Wolf, Bethlenfalvy, Hassfeld, Staehle, & Eickholz, 2001).

Radyografik defekt derinliğinde azalma veya defekt açısındaki artış, osseöz remodelasyonla uyumlu bulgular olabilir. Ancak iki boyutlu radyografiler defektin bukkal ve lingual uzanımını doğrudan göstermez. Ayrıca radyografik opasite artışı, histolojik olarak yeni periodontal ligament ve yeni sement oluştuğu anlamına gelmez. Bu sınırlılık, cerrahi olmayan tedavi sonrası "rejenerasyon" kavramı kullanılırken özellikle göz önünde bulundurulmalıdır (Reynolds et al., 2015).

3. CERRAHİ OLMAYAN PERİODONTAL TEDAVİNİN BİYOLOJİK VE KLİNİK TEMELİ

3.1. Subgingival enstrümantasyonun amacı

Cerrahi olmayan periodontal tedavinin temel amacı, hastalığı sürdüren subgingival biyofilmi ve kök yüzeyindeki mineralize birikimleri kontrol altına almaktır. Güncel yaklaşım, geçmişte kullanılan agresif kök yüzeyi düzleştirmesi anlayışından belirgin biçimde ayrılır. Kök yüzeyini cam gibi pürüzsüz hale getirmek ya da sementi geniş ölçüde kaldırmak tedavinin hedefi değildir. Hedef, biyofilm retansiyonunu azaltan ve dokuların iyileşmesine olanak sağlayan biyolojik olarak uyumlu bir kök yüzeyi oluşturmaktır (Mehta et al., 2024; Ribeiro et al., 2023).

EFP S3 rehberi subgingival enstrümantasyonu periodontitis tedavisinin ikinci basamağında güçlü biçimde önermektedir (Sanz et al., 2020). Suvan et al. (2020) tarafından gerçekleştirilen sistematik derlemede, mekanik subgingival enstrümantasyon sonrasında 6–8 aylık dönemde ortalama cep derinliği azalmasının yaklaşık 1,4 mm olduğu ve cep kapanmasının önemli bir bölümde sağlanabildiği gösterilmiştir. El aletleri ile sonik/ultrasonik sistemler arasında

belirgin bir klinik üstünlük saptanmamış olması, enstrüman seçiminde erişim, kök morfolojisi ve operatör deneyiminin ön plana çıktığını düşündürmektedir (Suvan et al., 2020).

3.2. Yara iyileşmesi ve doku korunması

Subgingival enstrümantasyon sonrasında mikrobiyal yükün azalmasıyla inflamatuvar infiltrat ve ödem gerilerken periodontal dokularda yara iyileşmesi ve yeniden organizasyon başlar (Cobb, 2002; Ribeiro et al., 2023).

Erken iyileşme döneminde oluşan kan pıhtısının enstrümante edilmiş kök yüzeyi ile gingival dokular arasında stabil kalması bu sürecin önemli basamaklarından biridir. Fibrin ağı aracılığıyla kök yüzeyine tutunan pıhtı, hücre göçü ve doku organizasyonu için geçici bir matriks oluşturur. Pıhtının mekanik olarak bozulması veya kök yüzeyinden ayrılması ise yara stabilitesini olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle erken iyileşme döneminde mekanik travmanın sınırlandırılması ve yumuşak dokuların mümkün olduğunca korunması önem taşımaktadır (Ribeiro et al., 2023; Wikesjö, Nilvéus, & Selvig, 1992).

Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında gözlenen klinik ataşman kazanımı, doğrudan periodontal rejenerasyon olarak değerlendirilmemelidir. Periodontal yara iyileşmesi sırasında gingival epitel hücreleri kök yüzeyi boyunca apikale doğru göç edebilir ve iyileşme uzun birleşim epiteli oluşumu ile sonuçlanabilir (Sculean, Windisch, Keglevich, & Gera, 2003). Uzun birleşim epiteli, tedavi edilmiş kök yüzeyi boyunca uzanan epitel bağlantısını ifade eder ve klinik olarak sondalama cep derinliğinin azalması ve ataşman düzeyinde iyileşme ile birlikte görülebilir. Bununla birlikte bu iyileşme biçimi; yeni sement, fonksiyonel periodontal ligament ve alveoler kemiğin yeniden oluşumunu gerektiren gerçek periodontal rejenerasyondan biyolojik olarak farklıdır (Caton & Greenstein, 1993).

MINST yaklaşımında kontrollü subgingival enstrümantasyon, gingival dokuların gereksiz manipülasyonundan kaçınılması ve iyileşme bölgesinin mümkün olduğunca korunması amaçlanmaktadır (Nibali, Pometti, Chen, & Tu, 2015).Bu yaklaşımın doku travmasını azaltarak ve kan pıhtısının stabilizasyonunu destekleyerek yara iyileşmesi için daha elverişli bir ortam oluşturabileceği; ayrıca epitelin apikal migrasyonunu sınırlandırabileceği öne sürülmektedir (Wikesjö et al., 1992). Bu biyolojik mekanizmalar MINST sonrasında bildirilen klinik ataşman kazanımı ve radyografik kemik değişikliklerinin olası açıklamalarından biri olmakla birlikte, mevcut klinik ve radyografik bulgular histolojik periodontal rejenerasyonu kanıtlamamaktadır (Mehta et al., 2024; Nibali, Yeh, Pometti, & Tu, 2018). Bu nedenle MINST sonrasında yeni sement, periodontal ligament ve alveoler kemik oluşumuyla karakterize gerçek periodontal rejenerasyonun gerçekleşip gerçekleşmediğinin ortaya konulabilmesi için histolojik kanıtlara ihtiyaç vardır(Ribeiro et al., 2023).

4. MİNİMAL İNVAZİV CERRAHİ OLMAYAN TEDAVİ (MINST)

4.1. Kavramın gelişimi

MINST, periodontal cerrahide gelişen doku koruyucu yaklaşımın cerrahi olmayan tedaviye uyarlanmasıyla ortaya çıkmıştır. MINST adıyla tanımlanan yaklaşıma ilişkin ilk klinik veriler Nibali ve arkadaşları tarafından yayımlanmıştır. Çalışmada, sigara kullanmayan 23 hastadaki 35 intraosseöz defekt MINST ile tedavi edilmiş ve 12 aylık takipte ortalama 3,12 mm sondalama cep derinliği azalması, 2,78 mm klinik ataşman kazanımı ve radyografik intraosseöz defekt derinliğinde 2,93 mm azalma bildirilmiştir. Çalışmanın retrospektif olması ve seçilmiş hasta grubunu içermesi sonuçların genellenebilirliğini sınırlandırsa da, bu veriler MINST'in araştırılmasını sağlayan temel klinik gözlemlerden biri olmuştur (Nibali et al., 2015).

Aynı hasta grubunun uzun dönem izlemi de dikkat çekicidir. Nibali ve ark. (2018), 21 intraosseöz defekti beş yıl boyunca takip etmiş ve çalışma dişlerinin hiçbirinin kaybedilmediğini bildirmiştir. Beşinci yılda başlangıca göre yaklaşık 3,6 mm cep derinliği azalması, 3,5 mm klinik ataşman kazanımı ve 2,6 mm radyografik defekt derinliği azalması korunmuştur. Bu sonuçlar, uygun destekleyici periodontal bakım koşullarında MINST ile elde edilen iyileşmenin uzun dönemde stabil kalabileceğini düşündürmektedir (Nibali et al., 2018).

4.2. MINST'in temel prensipleri

MINST, belirli bir cihaz veya standartlaştırılmış tek bir uygulama protokolünden ziyade, etkili subgingival debridman sağlanırken periodontal dokulara verilen travmanın en aza indirilmesini amaçlayan bir tedavi yaklaşımıdır. Uygulamada ince ultrasonik uçların ve mini/mikro küretlerin tercih edilmesi, interdental papil ve marjinal dokuların mümkün olduğunca korunması, gereksiz kök yüzeyi kazımasından kaçınılması ve tedavi alanının tekrarlayan manipülasyonunun sınırlandırılması öne çıkar. Büyütme sistemleri zorunlu değildir ancak özellikle derin ve dar ceplerde kontrollü çalışmayı kolaylaştırabilir (Anoixiadou et al., 2023).

Enstrümantasyon sırasında amaç, kök yüzeyinde kalan biyofilm ve kalkülüsü uzaklaştırırken cep duvarındaki yumuşak dokuların gereksiz mekanik travmasından ve küretajından kaçınmaktır. Tedavi sonrasında defekt bölgesindeki pıhtının gereksiz irrigasyon veya mekanik manipülasyonla bozulmaması da MINST protokollerinde sık vurgulanan bir noktadır. Bununla birlikte literatürde kullanılan protokoller tamamen standart değildir; ultrasonik uç tipi, büyütme kullanımı, lokal anestezi yaklaşımı, seans sayısı ve kontrol protokolleri çalışmalar arasında değişmektedir. Bu heterojenlik, yöntemin etkinliğini değerlendirirken akılda tutulmalıdır (Anoixiadou, Parashis, & Vouros, 2022; Mehta et al., 2024).

4.3. MINST'in Klinik Uygulama Protokolü

MINST uygulamasından önce hastanın periodontal durumu ile intraosseöz defektin klinik ve radyografik özellikleri birlikte değerlendirilmelidir. Etkin supragingival plak kontrolünün sağlanmasının ardından defekt bölgesinde sondalama cep derinliği, klinik ataşman seviyesi ve sondalamada kanamanın yanı sıra diş mobilitesi, furkasyon tutulumu, kök anatomisi, pulpal ve restoratif durum göz önünde bulundurulmalıdır (Anoixiadou et al., 2023; Mehta et al., 2024).Subgingival enstrümantasyon, interdental papil ve marjinal yumuşak dokulara verilen travmayı en aza indirecek şekilde gerçekleştirilmeli; özellikle derin ve erişimi güç bölgelerde ince ultrasonik uçlar ile mini/mikro el aletleri tercih edilebilir (Ribeiro et al., 2023).Enstrümantasyon sırasında temel hedef, subgingival biyofilm ve mineralize birikintilerin etkin biçimde uzaklaştırılması; gereksiz sement uzaklaştırılmasından, kök yüzeyinin aşırı düzleştirilmesinden ve cep duvarının küretajından kaçınılmasıdır (Nibali et al., 2015).Tedavi alanındaki tekrarlayan mekanik manipülasyonun sınırlandırılması ve enstrümantasyon sonrasında defekt bölgesinin kanla doğal olarak dolmasına izin verilerek oluşan pıhtının stabilitesini bozabilecek gereksiz subgingival irrigasyondan kaçınılması, bazı MINST protokollerinde iyileşme ortamının korunmasına yönelik uygulamalar arasında yer almaktadır (Mehta et al., 2024; Ribeiro et al., 2023).Tedavi sonrasında supragingival plak kontrolünün sürdürülmesi ve düzenli periodontal bakımın sağlanması önemlidir; prospektif çok merkezli MINST çalışmasında hastalar üç aylık aralıklarla oral hijyen kontrolü ve supragingival debridman için izlenmiş, kapsamlı periodontal değerlendirmeler ise 6. ve 12. aylarda gerçekleştirilmiştir (Mehta et al., 2024). Tedavi yanıtı sondalama cep derinliği (SCD), klinik ataşman seviyesi (KAS) ve sondalamada kanamadaki (SK) değişimlerin yanı sıra rezidüel cep durumu ve iyileşmenin zaman içerisindeki seyri dikkate alınarak değerlendirilmelidir. Klinik iyileşmenin yetersiz kaldığı ve derin, kanamalı rezidüel ceplerin devam ettiği bölgelerde ileri periodontal tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir. Bununla birlikte, literatürde MINST adı altında uygulanan protokollerin enstrüman seçimi, büyütme kullanımı, anestezi yaklaşımı, tedavi seansı sayısı ve takip protokolü açısından farklılık göstermesi nedeniyle, MINST için tek ve bütünüyle standardize edilmiş bir klinik protokolün henüz bulunmadığı göz önünde bulundurulmalıdır (Anoixiadou et al., 2023; Ribeiro et al., 2023).

4.4. Konvansiyonel subgingival enstrümantasyon ile MINST'in karşılaştırılması

Tablo 1. Konvansiyonel subgingival enstrümantasyon ve MINST yaklaşımının temel özellikleri

Özellik	Konvansiyonel yaklaşım	MINST
Temel amaç	Biyofilm ve kalkülüsün uzaklaştırılması	Biyofilm kontrolü ile birlikte doku travmasının azaltılması
Enstrümantasyon	Standart el ve/veya ultrasonik aletler	İnce ultrasonik uçlar ve mini/mikro enstrümanlar
Yumuşak doku yaklaşımı	Operatöre ve tekniğe bağlı	Papil ve marjinal dokuların korunmasına özel önem
Kök yüzeyi işlemi	Gerektiğinde daha geniş enstrümantasyon	Selektif ve kontrollü debridman; gereksiz sement kaybından kaçınma
Gingival küretaj	Modern protokollerde rutin değil	Uygulanmaması yaklaşımın temel bileşenlerinden biri
Büyütme	Zorunlu değil	Özellikle derin bölgelerde yararlı olabilir
İyileşme ortamı	Biyofilm kontrolü ön planda	Biyofilm kontrolüne ek olarak yara/pıhtı stabilitesine vurgu

5. MINST SONRASI KLİNİK SONUÇLAR

MINST çalışmalarında klinik etkinlik çoğunlukla sondalama cep derinliği azalması, klinik ataşman seviyesi (KAS), sondalamada kanamanın azalması ve cep kapanması üzerinden değerlendirilmiştir. 2023 yılında yayımlanan derleme, intraosseöz defektlerde MINST sonrasında 6 aydan 5 yıla uzanan takiplerde yaklaşık 2–4 mm aralığında cep derinliği azalması ve klinik ataşman kazanımları bildirildiğini göstermektedir (Ribeiro et al., 2023). Bununla birlikte ilk çalışmaların örneklemleri küçüktür ve tedaviyi uygulayan klinisyenlerin deneyimi yüksektir; bu nedenle sonuçların rutin klinik pratiğe doğrudan aktarılması başlangıçta sınırlıydı.

Bu açıdan, Mehta ve ark. (2024) tarafından gerçekleştirilen prospektif çok merkezli kohort çalışması, MINST'in özel klinik koşullarındaki uygulanabilirliğine ilişkin önemli veriler sağlamıştır. Çalışmaya dahil edilen 100 intraosseöz defektten 84'ü 12 aylık takibi tamamlamış ve ortalama toplam radyografik defekt derinliğinde 1,42 mm azalma saptanmıştır. On iki ay sonunda 56 defektte (%66,7) SCD ≤4 mm olarak tanımlanan cep kapanması, 49 defektte

(%58,3) ise SCD ≤4 mm ile ≥3 mm KAS kazanımının birlikte sağlandığı bileşik sonlanım elde edilmiştir (Mehta et al., 2024).

Bu bulgular MINST'in özel klinik ortamlarında da uygulanabilirliğini ve klinik yarar sağlayabileceğini desteklemektedir (Mehta et al., 2024). Bununla birlikte, çalışmanın kontrol grubu içermeyen prospektif kohort tasarımı, MINST'in cerrahi yaklaşımlarla karşılaştırmalı etkinliği hakkında doğrudan bir çıkarım yapılmasına izin vermemektedir. Barbato ve ark. (2020) tarafından gerçekleştirilen sistematik derleme ve ağ meta-analizinde, hem minimal invaziv cerrahi (MIS) hem de MINST yaklaşımları sonrasında klinik iyileşmeler bildirilmekle birlikte, bazı rejeneratif ve minimal invaziv cerrahi yaklaşımların KAS kazanımı açısından MINST'e göre daha avantajlı sonuçlar gösterebildiği bildirilmiştir (Barbato et al., 2020).

Bu nedenle MINST'in klinik değerini değerlendirirken yalnızca ortalama milimetrik değişimlere odaklanmak yeterli değildir. Başlangıçta 8 mm olan bir cebin 6 mm'ye düşmesi belirgin bir iyileşme olsa da bölge hâlen rezidüel hastalık açısından önem taşır. Klinik kararın, cep kapanması, sondalamada kanama, hastanın plak kontrolü ve zaman içindeki iyileşme eğilimi birlikte değerlendirilerek verilmesi daha uygundur.

6. CERRAHİ OLMAYAN TEDAVİ SONRASI RADYOGRAFİK OSSEÖZ DEĞİŞİKLİKLER

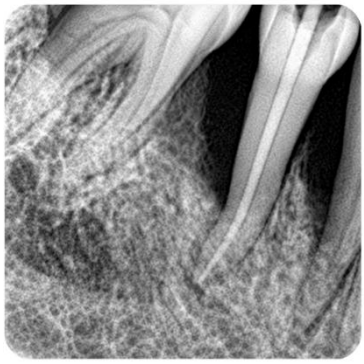
Cerrahi olmayan periodontal tedavinin radyografik kemik morfolojisi üzerindeki etkisi, MINST literatürünün en dikkat çekici alanlarından biridir. Geleneksel subgingival enstrümantasyonun radyografik kemik seviyesinde sınırlı değişiklik oluşturduğu kabul edilirken, MINST çalışmalarında daha belirgin defekt derinliği azalması ve açı değişiklikleri bildirilmiştir. Nibali ve Cortellini (2025) bu bulguların, intraosseöz defektlerde tedavi planlamasını yeniden düşünmeye yol açabilecek nitelikte olduğunu ileri sürmüştür.

Bu konuya ilişkin en kapsamlı güncel sentez, Lipovec ve ark. (2026) tarafından yayımlanan sistematik derleme ve meta-analizdir. Toplam 46 çalışmanın dahil edildiği derlemede, non-MINST çalışmalarında intraosseöz defekt derinliğindeki azalma 6 ayda 0,18 mm ve 9–12 ayda 0,13 mm olarak hesaplanırken, MINST çalışmalarında 6–24 aylık takip süresince toplam defekt derinliğinde 1,48 mm, vertikal defekt derinliğinde ise 1,64 mm azalma bildirilmiştir. MINST çalışmalarında radyografik defekt dolumu %29,17, defekt açısındaki değişim ise +7,03° olarak hesaplanmıştır (Lipovec et al., 2025).Bununla birlikte, çalışmalar arasında yüksek heterojenite, yüksek veya belirsiz yanlılık riski ve düşük kanıt kesinliği saptanmıştır.

Bu sonuçlar iki açıdan önemlidir. Birincisi, cerrahi olmayan tedavi sonrasında yalnızca yumuşak doku parametrelerinin değil, radyografik kemik morfolojisinin de değişebileceği görülmektedir. İkincisi ise bu değişikliğin büyüklüğü,

kullanılan tedavi protokolüne bağlı görünmektedir. Bununla birlikte radyografik defekt dolumunu histolojik periodontal rejenerasyon olarak yorumlamak doğru değildir. Daha güvenli ifade, MINST sonrasında ölçülebilir osseöz remodelasyonun ortaya çıkabileceğidir. Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında intraosseöz defekt bölgesinde zaman içerisinde ortaya çıkan radyografik değişikliklere ilişkin klinik bir örnek Şekil 1-3'de gösterilmiştir.

Şekil 1. İntraosseöz periodontal defektin başlangıç radyografik görünümü.



Şekil 2. Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 6. ay radyografik görünüm.



Şekil 3. Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 18. ay radyografik görünüm.



7. DEFEKT MORFOLOJİSİ TEDAVİ YANITINI ÖNGÖREBİLİR Mİ?

İntraosseöz defektlerin cerrahi rejeneratif tedavisinde morfoloji uzun süredir önemli bir prognostik değişken olarak kabul edilmektedir. Nibali ve ark. (2021), daha derin ve daha dar defektlerin, ayrıca daha fazla kemik duvarına sahip lezyonların rejeneratif cerrahi sonrasında daha yüksek klinik ve radyografik kazanımlarla ilişkili olduğunu bildirilmiştir. Bu gözlemler, defekt morfolojisinin MINST sonrası iyileşmeyle de ilişkili olup olmadığının araştırılmasına temel oluşturmuştur (Nibali et al., 2021).

Ancak mevcut MINST verileri tutarlı değildir. Nibali ve ark. (2023) tarafından 71 defekt üzerinde yapılan keşifsel analizde, defekt derinliği, açı ve tahmini kemik duvarı sayısı ile 12 aylık tedavi sonuçları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Buna karşılık Mehta ve ark. (2024) daha derin ve daha dar açılı defektlerde bazı klinik ve radyografik sonuçların daha iyi olduğunu bildirmiştir. Çalışmalar arasındaki örneklem büyüklüğü, defekt özellikleri ve metodolojik farklılıklar, bulguların doğrudan karşılaştırılmasını güçleştirmektedir.

Klinik olarak bu bulgular, MINST endikasyonunun yalnızca defekt derinliği, açısı veya radyografik morfolojiye indirgenmemesi gerektiğini düşündürmektedir. Defekt özellikleri tedavi yanıtında rol oynasa da, cerrahi olmayan periodontal tedavinin başarısı hasta ve bölgeye özgü başka değişkenlerden de etkilenebilir. Sigara kullanımının cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası sondalama cep derinliği azalmasını ve klinik ataşman kazanımını olumsuz etkilediği gösterilmiştir (Chang, Meng, Lalla, & Lee, 2021).Ayrıca anatomik erişilebilirlik ve kök morfolojisi etkin subgingival enstrümantasyonu güçleştirebilir (Heitz-Mayfield & Lang, 2013). Uzun dönem periodontal stabilite açısından hastanın destekleyici periodontal bakıma düzenli katılımı da önemli bir belirleyicidir (Lee, Huang, Sun, & Karimbux, 2015; Rattu, Raindi, Antonoglou, & Nibali, 2023).

8. YENİDEN DEĞERLENDİRME ZAMANI: ÜÇ AYDA KARAR VERMEK YETERLİ Mİ?

Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında yaklaşık üç aylık yeniden değerlendirme, inflamasyon kontrolünün, hastanın oral hijyen düzeyinin ve rezidüel ceplerin değerlendirilmesi açısından önemli bir klinik zaman noktasıdır. Bununla birlikte, intraosseöz defektlerde klinik iyileşmenin bu dönemde tamamlanmayabileceğine ilişkin kanıtlar giderek artmaktadır (Ramaglia, Iorio-Siciliano, Mauriello, Blasi, & Sculean, 2026).

Ramaglia ve ark. (2026) tarafından yayımlanan sistematik derleme ve meta-analiz bu konuya doğrudan odaklanmıştır. Sekiz randomize kontrollü çalışmanın değerlendirildiği analizde, SCD'de 3. ve 6. aylar arasında anlamlı ek azalma saptanmış ($p<0,001$), 6. ve 9. aylar arasında da anlamlı iyileşmenin devam ettiği bildirilmiştir. On ikinci aydaki SCD değerleri de 6. aya kıyasla anlamlı düzeyde

daha düşük bulunmuştur. Bununla birlikte, analizlerde yüksek heterojenite saptanmıştır; bu nedenle etkinin büyüklüğü temkinli yorumlanmalıdır. Bulgular, intraosseöz defektlerde cerrahi olmayan tedavi sonrası SCD iyileşmesinin üç aylık değerlendirme noktasının ötesinde devam edebileceğini göstermektedir.

Bu verilerin klinik karşılığı, üç aylık değerlendirmenin "nihai sonuç" olarak görülmemesi gerektiğidir. Üçüncü ayda belirgin cep derinliği azalması olan, sondalamada kanaması azalan ve plak kontrolü iyi olan bir bölgede iyileşmenin sürmesine zaman tanımak gerekli olabilir. Buna karşılık derin ve kanamalı bir cebin hiçbir iyileşme eğilimi göstermediği bir durumda yalnızca "daha fazla zaman gerekebilir" düşüncesiyle ileri tedaviyi ertelemek de doğru değildir.

Dolayısıyla yeniden değerlendirme zamanı sabit bir takvimden çok, klinik yanıtın yönüne göre yorumlanmalıdır. Üç aylık kontrol; inflamasyon kontrolü ve erken yanıtı gösterirken, 6–12 aylık dönem bazı intraosseöz defektlerde doku maturasyonunun daha gerçekçi bir görünümünü sunabilir (Ramaglia et al., 2026).

9. YARDIMCI LOKAL UYGULAMALAR

9.1. Hyalüronik asit

Hyalüronik asit, hücre dışı matriksin doğal bileşenlerinden biri olup doku hidrasyonu, hücre migrasyonu, inflamatuvar yanıtın düzenlenmesi ve yara iyileşmesiyle ilişkilidir. Bu özellikleri nedeniyle periodontal tedavide lokal yardımcı ajan olarak uzun süredir ilgi görmektedir (Bhati et al., 2022; Karakostas, Davidopoulou, & Kalfas, 2022).İntraosseöz defektlerde güncel çalışmaların önemli bir kısmı, hyalüronik asidin MINST'e eklenmesinin ek klinik yarar sağlayıp sağlamadığını araştırmıştır (Iorio-Siciliano et al., 2025).

Gündoğdu Ezer ve Günpınar (2025), en az 3 mm intraosseöz komponent bulunan 36 hastayı MINST + %0,8 hyalüronik asit ve yalnızca MINST gruplarına randomize etmiştir. Hyalüronik asit grubunda üçüncü ayda cep derinliği azalması ve klinik ataşman kazanımı daha fazla bulunmuş; ancak altıncı ayda gruplar arasındaki bu fark kaybolmuştur. Radyografik defekt dolumu ve kemik kazanımı açısından da altıncı ayda anlamlı bir grup farkı gösterilememiştir. Kontrol grubunda gingival marjin apikal yer değiştirmesinin daha fazla olması, hyalüronik asidin erken yumuşak doku iyileşmesi üzerindeki olası etkisini düşündürmüştür (Gundogdu Ezer & Gunpinar, 2025) .

Iorio-Siciliano ve ark. (2025), 42 hastadaki 42 orta dereceli interdental intraosseöz defekti MINST + çapraz bağlı HA (xHyA) veya yalnızca MINST ile tedavi etmiştir. Üçüncü ayda SCD azalması ve KAS kazanımı xHyA grubunda anlamlı olarak daha fazla iken, 6. ayda klinik parametreler açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Buna karşılık, 6. ayda radyografik defekt dolumu xHyA grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (2,1 ± 0,9 mm'ye karşı 1,4 ± 1,1 mm); radyografik defekt açısındaki değişim açısından ise gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir (Iorio-Siciliano et al., 2025).

9.2. Mine matriks türevleri

Mine matriks türevleri, periodontal rejeneratif cerrahide uzun süredir kullanılan biyolojik ajanlardır. Bu materyalin flep kaldırılmadan, MINST sonrasında kök yüzeyine uygulanması da araştırılmıştır. Anoixiadou ve ark. (2022), 36 hastada MINST ile MINST + mine matriks türevi uygulamasını karşılaştırmış ve 12 ay sonunda her iki grupta belirgin cep derinliği azalması ile klinik ataşman kazanımı bildirmiştir. Bununla birlikte mine matriks türevinin ortalama klinik ve radyografik sonuçlara anlamlı bir ek katkısı gösterilememiştir (Anoixiadou et al., 2022).

Bu nedenle cerrahi olmayan mine matriks türevi uygulaması araştırmaya değer bir yaklaşım olmakla birlikte, mevcut kanıtlar onu standart bir ek tedavi olarak önermek için yeterli değildir. MINST'in kendi başına oluşturduğu iyileşmenin büyüklüğü de yardımcı ajanların ek etkisini göstermeyi zorlaştırabilir.

9.3. Diğer lokal ajanlar

İntraosseöz defektlerde statinler, metformin, lokal antimikrobiyaller ve farklı konak yanıtı düzenleyici ajanlar da araştırılmıştır. Ancak kullanılan maddelerin konsantrasyonları, taşıyıcı sistemleri, uygulama sıklıkları ve takip süreleri belirgin biçimde farklıdır. Bu nedenle tek tek olumlu sonuçlar, rutin klinik uygulamaya doğrudan aktarılmamalıdır. Güncel yaklaşımda mekanik subgingival enstrümantasyon ve etkin plak kontrolü temel tedaviyi oluşturmaya devam etmektedir; lokal yardımcı ajanlar ise ancak kanıt düzeyi yeterli olduğunda tamamlayıcı seçenekler olarak değerlendirilmelidir (Ramaglia et al., 2026; Sanz et al., 2020).

10. PERİODONTAL ENDOSKOP DESTEKLİ CERRAHİ OLMAYAN TEDAVİ

Derin periodontal ceplerde cerrahi olmayan enstrümantasyonun önemli limitasyonlarından biri, subgingival kök yüzeyinin ve rezidüel eklentilerin doğrudan görülememesidir. Periodontal endoskopi, ince fiberoptik sistemler aracılığıyla subgingival alanın büyütülmüş görüntüsünü sağlayarak kök yüzeyinin doğrudan değerlendirilmesine olanak tanır. Bu yaklaşım, özellikle derin ve anatomik olarak erişimi güç bölgelerde kalkülüsün lokalizasyonunu kolaylaştırarak daha hedefe yönelik bir enstrümantasyon yapılmasına ve rezidüel kalkülüs miktarının azaltılmasına katkı sağlayabilir (Alsharif & Hobani, 2025; Geisinger, Mealey, Schoolfield, & Mellonig, 2007; Ho, Ho, Pelekos, Leung, & Tonetti, 2025).

Jakubowska ve Kowalski (2026), intraosseöz defektlerde endoskop destekli cerrahi olmayan tedavi ile cerrahi rejeneratif yaklaşımları değerlendiren güncel derlemede, bu yöntemin umut verici olduğunu ancak karşılaştırmalı çalışma sayısının çok az olduğunu belirtmiştir (Jakubowska & Kowalski, 2026).

Derlemeye göre mevcut kanıt tabanı, endoskop destekli tedavinin standart rejeneratif cerrahiye eşdeğer olduğunu söylemek için yeterli değildir. Bu nedenle periodontal endoskopi bugün için standart tedavinin yerini alan bir yöntemden çok, seçilmiş vakalarda daha kontrollü subgingival debridman sağlayabilecek gelişmekte olan bir teknoloji olarak değerlendirilmelidir.

11. TEDAVİ YANITINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

11.1. Hasta ile ilişkili faktörler

Cerrahi olmayan periodontal tedavinin başarısı, uygulanan enstrümantasyon tekniğinin yanı sıra hastaya bağlı biyolojik ve davranışsal faktörlerden de etkilenmektedir. Yeterli supragingival plak kontrolünün sürdürülememesi, tedavi sonrasında subgingival mikrobiyotanın yeniden kolonizasyonunu kolaylaştırarak elde edilen klinik iyileşmenin sürekliliğini olumsuz etkileyebilir (Magnusson, Lindhe, Yoneyama, & Liljenberg, 1984). Benzer şekilde, sigara kullanımı cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında daha düşük cep derinliği azalması ve klinik ataşman kazancı ile ilişkilendirilirken, glisemik kontrolün yetersiz olmasının da tedavi yanıtını olumsuz etkileyebileceği bildirilmiştir (Chang et al., 2021; Sanz et al., 2020). Destekleyici periodontal tedaviye düzenli katılım ise uzun dönem periodontal stabilitenin sürdürülmesinde önemli rol oynamaktadır (Lee et al., 2015; Rattu et al., 2023). Bununla birlikte, ilk MINST çalışmalarının önemli bir bölümünün sigara kullanmayan ve iyi plak kontrolüne sahip seçilmiş hasta gruplarında yürütülmüş olması, bildirilen olumlu sonuçların daha heterojen hasta popülasyonlarına genellenmesinde dikkate alınması gereken bir sınırlılıktır (Nibali et al., 2015; Ribeiro et al., 2011).

11.2. Diş ve defekt ile ilişkili faktörler

Kök konkaviteleri, gelişim olukları, furkasyonlar ve restoratif taşkınlıklar etkin enstrümantasyonu güçleştirebilir. Dişin mobilitesi, pulpal durumu ve oklüzal yüklenmesi de prognoz değerlendirmesinde dikkate alınmalıdır. Defekt derinliği ve açısının MINST yanıtıyla ilişkisi konusunda ise veriler çelişkilidir; bazı çalışmalar daha derin ve dar defektlerde daha fazla kazanım bildirirken, bazı analizlerde böyle bir ilişki gösterilememiştir (Mehta et al., 2024; Nibali et al., 2015).

11.3. Tedavi ile ilişkili faktörler

Periodontal enstrümantasyonun etkinliği; operatör deneyimi, kök yüzeyine erişim, kullanılan enstrümanların özellikleri ve subgingival debridmanın yeterliliğinden etkilenebilmektedir (Brayer, Mellonig, Dunlap, Marinak, & Carson, 1989; Ribeiro et al., 2023) . MINST yaklaşımında ise ince ve travmayı azaltmaya yönelik enstrümanların kullanılması, papiller dokuların korunması ve gereksiz kök yüzeyi enstrümantasyonundan kaçınılması temel prensipler arasında yer almaktadır (Ribeiro et al., 2023).Bununla birlikte, literatürde evrensel olarak kabul edilmiş tek bir MINST protokolünün bulunmaması ve kullanılan

enstrümanlar, anestezi yaklaşımı, subgingival erişim ve yeniden değerlendirme zamanlaması açısından farklı protokollerin uygulanması, çalışmalar arasında klinik sonuçların farklılaşmasına katkıda bulunabilir (Kučič & Gašperšič, 2023; Nibali et al., 2021). Bu durum, MINST'in klinik eğitiminde belirli bir enstrüman setinden çok, doku travmasını en aza indiren ve periodontal yapıların korunmasını önceleyen bir tedavi anlayışının benimsenmesinin önemini düşündürmektedir (Ribeiro et al., 2011).

12. GÜNCEL KANITLARIN ÖZETİ

Tablo 2. İntraosseöz defektlerde cerrahi olmayan/minimal invaziv tedaviye ilişkin seçilmiş çalışmalar

Çalışma	Tasarım	Tedavi	Öne çıkan bulgu
Nibali et al., 2015	Retrospektif; 35 defekt	MINST	12 ayda belirgin SCD azalması, KAS kazanımı ve radyografik defekt derinliği azalması
Nibali et al., 2018	5 yıllık takip; 21 defekt	MINST + destekleyici bakım	Birinci yıldaki klinik/radyografik iyileşmenin 5 yılda büyük ölçüde korunması
Barbato et al., 2020	Sistematik derleme ve ağ meta-analizi	MINST ve minimal invaziv cerrahi yaklaşımlar	Her iki yaklaşımda iyileşme; bazı karşılaştırmalarda cerrahi/rejeneratif yaklaşımlar lehine KAS avantajı
Anoixiadou et al., 2022	Randomize klinik çalışma; 36 hasta	MINST / MINST + EMD	Her iki grupta iyileşme; EMD'nin ortalama sonuçlara belirgin ek üstünlüğü gösterilemedi
Nibali et al., 2023	İki kohortun keşifsel analizi; 71 defekt	MINST ± EMD	Defekt morfolojisi ile 12 aylık iyileşme arasında tutarlı ilişki gösterilemedi
Mehta et al., 2024	Çok merkezli prospektif kohort; 100 defekt	MINST	12 ayda ortalama 1,42 mm radyografik defekt derinliği azalması; %66,7 cep kapanması
Gündoğdu Ezer & Günpınar, 2025	Randomize klinik çalışma; 36 hasta	MINST / MINST + %0,8 HA	Erken dönemde bazı ek yararlar; 6 ayda temel klinik/radyografik sonuçlarda belirgin üstünlük yok

Çalışma	Tasarım	Tedavi	Öne çıkan bulgu
Iorio-Siciliano et al., 2025	Randomize klinik çalışma; 42 defekt	MINST / MINST + çapraz bağlı HA	Her iki grupta iyileşme; ek HA etkisi daha çok erken dönemde
Lipovec et al., 2026	Sistematik derleme ve meta-analiz	Cerrahi olmayan tedavi/MINST	MINST çalışmalarında daha belirgin radyografik değişiklikler; kanıt kesinliği düşük
Ramaglia et al., 2026	Sistematik derleme ve meta-analiz	Cerrahi olmayan tedavi ± lokal ajan	İyileşmenin 3. aydan sonra 6–12 aya kadar devam edebildiğine ilişkin kanıt

13. CERRAHİ OLMAYAN TEDAVİNİN SINIRLARI VE İLERİ TEDAVİYE GEÇİŞ

MINST ile elde edilen olumlu sonuçlar, intraosseöz defektlerin tamamının cerrahi olmayan yöntemlerle tedavi edilebileceği anlamına gelmez. EFP S3 rehberi, ikinci basamak tedaviden sonra 4–5 mm derinliğinde rezidüel ceplerde tekrarlanan subgingival enstrümantasyonun düşünülebileceğini; 6 mm veya daha derin rezidüel ceplerde ise erişim cerrahisinin değerlendirilebileceğini belirtmektedir. Rehber ayrıca derin rezidüel ceplerle ilişkili, 3 mm veya daha fazla intraosseöz komponent içeren uygun defektlerde rejeneratif cerrahiyi önermektedir (Sanz et al., 2020).

Dolayısıyla MINST'i cerrahinin rakibi olarak konumlandırmak yerine, tedavi basamakları içindeki rolünü doğru tanımlamak daha uygundur. İyi plak kontrolüne sahip, inflamasyonu azalan ve cep derinliği zaman içinde küçülmeye devam eden bir bölgede cerrahi kararının ertelenmesi düşünülebilir (Ramaglia et al., 2026; Sanz et al., 2020). Buna karşılık persistan derin cepler, sondalamada kanamanın devam etmesi, ilerleyici ataşman kaybı veya subgingival enstrümantasyonu güçleştiren kompleks anatomik koşullar ileri tedavi gereksinimini düşündürmektedir (Loos & Needleman, 2020; Sanz et al., 2020).

Bu nedenle intraosseöz defektlerde en uygun yaklaşım, "cerrahi ya da cerrahi olmayan" şeklinde ikili bir seçimden çok, tedavi yanıtının yeniden değerlendirilmesine dayanan basamaklı bir karar sürecidir. Cerrahi olmayan tedavi sonrasında tedavi hedeflerine ulaşan bölgeler destekleyici periodontal bakım programına alınabilirken, rezidüel derin ve inflamasyon gösteren ceplerde yeniden enstrümantasyon veya cerrahi tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir (Sanz et al., 2020). Bununla birlikte, intraosseöz defektlerde klinik iyileşmenin devam ettiği bölgelerde iyileşmenin 6–12 aya kadar sürebileceği ve cerrahi kararının yalnızca erken yeniden değerlendirme bulgularına dayanarak verilmemesi gerektiği bildirilmiştir (Ramaglia et al., 2026).

14. GELECEK PERSPEKTİFLERİ

MINST literatürü son yıllarda genişlemiş olmakla birlikte, uygulanan protokoller arasında önemli farklılıklar bulunmaktadır. Büyütme sistemleri, enstrüman tipi, tedavi seansı sayısı, irrigasyon ve yardımcı ajan kullanımı açısından standardizasyonun sınırlı olması, çalışmaların karşılaştırılmasını ve sonuçların genellenmesini güçleştirmektedir (Lessang, Purba, & Ayuningtyas, 2025; Ribeiro et al., 2023).

Gelecekteki araştırmaların önemli odaklarından biri, hangi intraosseöz defektlerin cerrahi olmayan tedaviye daha iyi yanıt vereceğinin öngörülmesidir. Defekt derinliği ve açısı gibi morfolojik özellikler tedavi yanıtıyla ilişkili olmakla birlikte, bu özelliklerin hasta düzeyindeki risk faktörleri ve biyolojik göstergelerle birlikte değerlendirilmesi daha kişiselleştirilmiş karar modellerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir (Mehta et al., 2024).

Periodontal endoskopi, mikro-enstrümantasyon sistemleri ve dijital görüntü analizleri de gelecekte cerrahi olmayan periodontal tedavinin daha kontrollü ve objektif uygulanmasına katkı sağlayabilecek araştırma alanlarıdır (Alsharif & Hobani, 2025; Lipovec et al., 2025). Özellikle bu yöntemlerin hangi hasta ve defekt gruplarında klinik olarak anlamlı ek yarar sağladığının belirlenmesi, gelecekteki araştırmaların önemli odak noktalarından biri olabilir.

15. SONUÇ

Periodontal intraosseöz defektlerin cerrahi olmayan tedavisi, özellikle MINST yaklaşımıyla birlikte seçilmiş vakalarda anlamlı klinik ve radyografik iyileşme sağlayabilmektedir. Bununla birlikte, mevcut kanıtların heterojenliği, protokol farklılıkları ve radyografik iyileşmenin histolojik rejenerasyon anlamına gelmemesi göz önünde bulundurulmalıdır.

İyileşmenin bazı defektlerde üç aylık değerlendirme döneminden sonra da devam edebilmesi, tedavi kararlarının yalnızca erken döneme göre verilmemesi gerektiğini düşündürmektedir. Bu nedenle MINST'in klinik yeri; hasta risk profili, defekt özellikleri, inflamasyon kontrolü ve tedavi yanıtı birlikte değerlendirilerek belirlenmelidir.

KAYNAKLAR

Alsharif, S. B., & Hobani, N. (2025). The efficiency of periodontal endoscopy in non-surgical periodontal therapy: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Dental Medicine, 6*, 1681020.

Anoixiadou, S., Parashis, A., & Vouros, I. (2022). Enamel matrix derivative as an adjunct to minimally invasive non-surgical treatment of intrabony defects: a randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology, 49*(2), 134-143.

Anoixiadou, S., Parashis, A., & Vouros, I. (2023). Minimally invasive non-surgical technique in the treatment of intrabony defects—a narrative review. *Dentistry journal, 11*(1), 25.

Barbato, L., Selvaggi, F., Kalemaj, Z., Buti, J., Bendinelli, E., Marca, M. L., & Cairo, F. (2020). Clinical efficacy of minimally invasive surgical (MIS) and non-surgical (MINST) treatments of periodontal intra-bony defect. A systematic review and network meta-analysis of RCT's. *Clinical oral investigations, 24*(3), 1125-1135.

Bhati, A., Fageeh, H., Ibraheem, W., Fageeh, H., Chopra, H., & Panda, S. (2022). Role of hyaluronic acid in periodontal therapy. *Biomedical reports, 17*(5), 91.

Brayer, W. K., Mellonig, J. T., Dunlap, R. M., Marinak, K. W., & Carson, R. E. (1989). Scaling and root planing effectiveness: the effect of root surface access and operator experience. *Journal of periodontology, 60*(1), 67-72.

Caton, J. G., & Greenstein, G. (1993). Factors related to periodontal regeneration. *Periodontology 2000, 1*(1), 9-15.

Chang, J., Meng, H. W., Lalla, E., & Lee, C. T. (2021). The impact of smoking on non-surgical periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology, 48*(1), 61-76.

Cobb, C. M. (2002). Clinical significance of non-surgical periodontal therapy: an evidence-based perspective of scaling and root planing. *Journal of Clinical Periodontology, 29*, 22-32.

Eickholz, P., & Hausmann, E. (2000). Accuracy of radiographic assessment of interproximal bone loss in intrabony defects using linear measurements. *European journal of oral sciences, 108*(1), 70-73.

Geisinger, M. L., Mealey, B. L., Schoolfield, J., & Mellonig, J. T. (2007). The effectiveness of subgingival scaling and root planing: an evaluation of therapy with and without the use of the periodontal endoscope. *Journal of periodontology, 78*(1), 22-28.

Goldman, H. M., & Cohen, D. W. (1958). The infrabony pocket: classification and treatment. *The Journal of Periodontology, 29*(4), 272-291.

Gundogdu Ezer, U., & Gunpinar, S. (2025). Local application of 0.8% hyaluronic acid gel as an adjunct to minimally invasive nonsurgical treatment of periodontal intrabony defects—A randomized clinical trial. *Journal of Periodontal Research, 60*(3), 215-225.

Heitz-Mayfield, L. J., & Lang, N. P. (2013). Surgical and nonsurgical periodontal therapy. Learned and unlearned concepts. *Periodontology 2000, 62*(1), 218-231.

Ho, K. L. D., Ho, K. L. R., Pelekos, G., Leung, W. K., & Tonetti, M. S. (2025). Endoscopic Re-Instrumentation of Intrabony Defect–Associated Deep Residual Periodontal Pockets Is Non-Inferior to Papilla Preservation Flap Surgery: A Randomized Trial. *Journal of Clinical Periodontology, 52*(2), 289-298.

Iorio-Siciliano, V., Blasi, A., Mauriello, L., Salvi, G. E., Ramaglia, L., & Sculean, A. (2025). Non-surgical treatment of moderate periodontal Intrabony defects with adjunctive cross-linked hyaluronic acid: a single-blinded randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology, 52*(2), 310-322.

Jakubowska, S., & Kowalski, J. (2026). *Periodontal Endoscopy-Assisted Minimally Invasive Nonsurgical Therapy Versus Regenerative Surgery for the Treatment of Intrabony Defects: A Narrative Review.* Paper presented at the Healthcare.

Karakostas, P., Davidopoulou, S., & Kalfas, S. (2022). Use of hyaluronic acid in periodontal disease treatment: a systematic review. *The journal of contemporary dental practice, 23*(3), 355-370.

Kučič, A. C., & Gašperšič, R. (2023). Minimally invasive non-surgical therapy (MINST) in stage III periodontitis patients: 6-month results of a split-mouth, randomised controlled clinical trial. *Clinical oral investigations, 27*(5), 2075-2087.

Lee, C., Huang, H., Sun, T., & Karimbux, N. (2015). Impact of patient compliance on tooth loss during supportive periodontal therapy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of dental research, 94*(6), 777-786.

Lessang, R., Purba, M. R., & Ayuningtyas, D. (2025). Efficacy of minimally invasive non-surgical therapy (MINST) in managing stage III/IV periodontitis: a systematic review of randomized controlled trials. *SWISS DENTAL JOURNAL SSO–Science and Clinical Topics, 135*(02), 72-85.

Lipovec, T., Shah, M., Malaki, Z., Karim, B., & Nibali, L. (2025). Radiographic bone changes following non-surgical periodontal therapy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Dentistry*, 106300.

Loos, B. G., & Needleman, I. (2020). Endpoints of active periodontal therapy. *Journal of Clinical Periodontology, 47*, 61-71.

Magnusson, I., Lindhe, J., Yoneyama, T., & Liljenberg, B. (1984). Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pockets. *Journal of Clinical Periodontology, 11*(3), 193-207.

Mehta, J., Montevecchi, M., Garcia-Sanchez, R., Onabolu, O., Liñares, A., Eriksson, F., . . . Nibali, L. (2024). Minimally invasive non-surgical periodontal therapy of intrabony defects: A prospective multi-centre cohort study. *Journal of Clinical Periodontology, 51*(7), 905-914.

Nibali, L., Pometti, D., Chen, T. T., & Tu, Y. K. (2015). Minimally invasive non-surgical approach for the treatment of periodontal intrabony defects: a retrospective analysis. *Journal of Clinical Periodontology, 42*(9), 853-859.

Nibali, L., Sultan, D., Arena, C., Pelekos, G., Lin, G. H., & Tonetti, M. (2021). Periodontal infrabony defects: Systematic review of healing by defect morphology following regenerative surgery. *Journal of Clinical Periodontology, 48*(1), 101-114.

Nibali, L., Yeh, Y. C., Pometti, D., & Tu, Y. K. (2018). Long-term stability of intrabony defects treated with minimally invasive non-surgical therapy. *Journal of Clinical Periodontology, 45*(12), 1458-1464.

Papapanou, P. N., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, M., Fine, D. H., . . . Graziani, F. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology, 89*, S173-S182.

Ramaglia, L., Iorio-Siciliano, V., Mauriello, L., Blasi, A., & Sculean, A. (2026). Effects of non-surgical periodontal therapy on intrabony periodontal defects at different re-evaluation time points: A systematic review of randomized controlled trials and clinical recommendations. *Periodontology 2000*.

Rattu, V., Raindi, D. S., Antonoglou, G. N., & Nibali, L. (2023). Prevalence of stable and successfully treated periodontitis subjects and incidence of subsequent tooth loss within supportive periodontal care: a systematic review with meta-analyses. *Journal of Clinical Periodontology, 50*(10), 1371-1389.

Reynolds, M. A., Kao, R. T., Camargo, P. M., Caton, J. G., Clem, D. S., Fiorellini, J. P., . . . Nevins, M. L. (2015). Periodontal regeneration–intrabony defects: a consensus report from the AAP Regeneration Workshop. *Journal of periodontology, 86*, S105-S107.

Ribeiro, F. V., Casarin, R. C., Palma, M. A., Junior, F. H., Sallum, E. A., & Casati, M. Z. (2011). Clinical and patient-centered outcomes after minimally invasive non-surgical or surgical approaches for the treatment of intrabony defects: A randomized clinical trial. *Journal of periodontology, 82*(9), 1256-1266.

Ribeiro, F. V., Mehta, J. J., Monteiro, M. F., Moore, J., Casati, M. Z., & Nibali, L. (2023). Minimal invasiveness in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontology 2000, 91*(1), 7-19.

Sanz, M., Herrera, D., Kebschull, M., Chapple, I., Jepsen, S., Berglundh, T., . . . Merete Aass, A. (2020). Treatment of stage I–III periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline. *Journal of Clinical Periodontology, 47*, 4-60.

Sculean, A., Windisch, P., Keglevich, T., & Gera, I. (2003). Histologic evaluation of human intrabony defects following non-surgical periodontal therapy with and without application of an enamel matrix protein derivative. *Journal of periodontology, 74*(2), 153-160.

Suvan, J., Leira, Y., Moreno Sancho, F. M., Graziani, F., Derks, J., & Tomasi, C. (2020). Subgingival instrumentation for treatment of periodontitis. A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology, 47*, 155-175.

Wikesjö, U. M., Nilvéus, R. E., & Selvig, K. A. (1992). Significance of early healing events on periodontal repair: a review. *Journal of periodontology, 63*(3), 158-165.

Wolf, B., Bethlenfalvy, E. v., Hassfeld, S., Staehle, H. J., & Eickholz, P. (2001). Reliability of assessing interproximal bone loss by digital radiography: intrabony defects. *Journal of Clinical Periodontology, 28*(9), 869-878.

BÖLÜM 45

Çocuklarda Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları ve Hemşirelik Girişimleri

***Berrin Göger*[1]**

[1] Doktor Öğretim Üyesi, Gümüşhane Üniversitesi, Kelkit Sema Doğan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ORCID: 0000-0001-7277-6578

GİRİŞ

Akut solunum yolu enfeksiyonları, solunum yollarında (alt ve/veya üst) meydana gelen, burun ve/veya bronş sisteminde hava geçişini engelleyen enfeksiyonlar olarak tanımlanır. Bu enfeksiyonlar, nezle gibi akut semptomlardan zatürre gibi daha ciddi durumlara kadar ilerleyebilen çeşitli belirtilere yol açar (Filho vd., 2017).

Solunum yolu enfeksiyonları (SYE) çocuklarda viral ve bakteriyel nedenler de dahil olmak üzere, dünya çapında morbidite ve mortaliteye neden olan yaygın bir halk sağlığı sorunudur (Albishi vd., 2024). Dahası, beş yaş altı çocuklarda önde gelen ölüm nedenlerinden biridir (Lambert ve Culley, 2017). Bu enfeksiyonlar, bağışıklık aktivasyonu, inflamasyon ve biyokimyasal değişiklikler de dahil olmak üzere farklı patofizyolojik süreçlerle karakterize edilir (Albishi vd., 2024).

Bu hastalıklar, çocuk acil servislerine başvuruların yaygın nedenlerinden biri olan üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) ve alt solunum yolu enfeksiyonlarını (ASYE) içermektedir (Nouh Mabrouk vd., 2026). Akut solunum yolu enfeksiyonları arasında ÜSYE'ler daha sık görülür. Ancak solunum yolu kaynaklı ölümlerin büyük çoğunluğu akut ASYE'lerden kaynaklanmaktadır (Marcone vd., 2015; Bhuyan vd., 2017).

Çocuklarda akut solunum yolu enfeksiyonlarının etkeni olarak bakteriler ve virüsler tanımlanmıştır; ancak bu enfeksiyonların %90'ının viral kökenli olduğu bilinmektedir (Azevedo vd., 2015; Lagare vd., 2015). Solunum yolu enfeksiyonlarında en yaygın görülen bakteri türü Mycoplasma pneumoniae (MP) olarak rapor edilmekle birlikte Bunlar solunum sinsityal virüsü (RSV), influenza virüsü tip A ve B (Grip A ve Grip B), adenovirüs (ADV), parainfluenza virüsü (PIV), insan metapneumovirüsü (hMPV) ve insan rinovirüsü/enterovirüsüdür (HRV/EV) (Lagare vd., 2015; Li vd., 2018).

İnsan bokavirüsü (hBoV) gibi diğer virüsler ve özellikle şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü (SARS-CoV), Orta Doğu solunum sendromu koronavirüsü (MERS-CoV) ve daha yakın zamanda dünya çapında COVID-19 solunum yolu enfeksiyonunun etkeni olan yeni bir koronavirüs türü (SARS-CoV-2), solunum güçlüğü sendromu gibi daha ciddi semptomlara yol açmıştır (Kenmoe vd., 2016; Peeri vd., 2020). Bununla birlikte, viral patojenlerle oluşan primer enfeksiyonların, sekonder bakteriyel enfeksiyonlara yatkınlık oluşturabileceği de belirtilmektedir. Solunum yolu enfeksiyonlarında en yaygın görülen bakteri türü Mycoplasma pneumoniae (MP) olarak rapor edilmekle (Liu vd., 2020) birlikte; Streptococcus pneumoniae ve Haemophilus influenzae da yaygın patojenler arasındadır (Marom vd., 2014).

Solunum yolu enfeksiyonları (SYE), özellikle gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere, dünya genelinde çocuklarda ölümlerin önde gelen nedenlerinden

biri olması dolayısıyla önemli bir sağlık sorununu temsil etmektedir (Tregoning ve Schwarze, 2010; Rudan vd., 2010; Morikawa vd., 2015). Beş yaşın altındaki çocuklar, hava yolu duyarlılığını ve enfeksiyon riskini artıran anatomik ve fizyolojik özellikleri nedeniyle solunum yolu hastalıklarına karşı özellikle savunmasızdır (Nouh Mabrouk vd., 2026). Bu sebeple, bu hastalıklar tüm ölümlerin yaklaşık %19' una ve tüm sakatlık ve erken ölümlerin %8,2'sine neden olmaktadır (Tregoning ve Schwarze, 2010; Rudan vd., 2010; Morikawa vd., 2015).

Bu enfeksiyonların etkili yönetimi, pediatrik solunum yolu enfeksiyonlarında tanı, tedavi ve hemşirelik girişimleri sonuçlarını iyileştirmek ve komplikasyonları en aza indirmek için kritik öneme sahiptir. Akut solunum yolu hastalıklarına yönelik hemşirelik girişimleri, semptom yönetimi, hasta konforu ve enfeksiyon yayılımının önlenmesi için gereklidir. Erken müdahale ve bütüncül bakım yaklaşımları, etkilenen çocuklar için sonuçları iyileştirebilir. Bu kitap bölümünün amacı, çocuklarda sık görülen akut üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları konularında mevcut literatürü sentezlemektedir. Ele alınan temel hususlar arasında çocuklarda üst ve alt solunum yollarının anatomik ve fizyolojik özellikleri çocuklarda akut solunum yolu enfeksiyonlarının etiyolojisi, epidemiyolojisi, sık görülen üst ve alt solunum yolu hastalıkları ve hemşirelik girişimleri yer almaktadır.

1. Çocuklarda Üst ve Alt Solunum Yolları Anatomik ve Fizyolojik Özellikleri

Çocuklarda solunum yolu, doğumdan ergenliğe kadar dikkat çekici bir dönüşüm geçirir ve her gelişim evresi, solunum yolu hastalıklarının yönetim stratejilerini doğrudan etkileyen farklı anatomik özellikler sunar. Bu farklılıkları anlamak, çocuk solunum yolu hastalıkları yönetimindeki başarılı hemşirelik bakımı için kritik öneme sahiptir (Garcia-Marcinkiewicz vd., 2026).

1.1. Üst Solunum Yolları

Üst solunum yolları (ÜSY), burun, nazal kavite, orofarenks, larinks, östaki tüpü ve orta kulağı kapsayan hava iletimini, ısıtılmasını, nemlendirilmesini ve mukozal bariyer fonksiyonunu sağlayan anatomik yapılardan meydana gelir (Kapyev, 2026) ve fizyolojik olarak ÜSY, oksijen alımı ve karbondioksit atılımı sürecinde kapı rolü oynar (Çavuşoğlu, 2019).

Doğumda burnun her iki yanında maksillar ve etmoid sinüsler vardır. Frontal ve sfenoid sinüsler 5-6 yaşlarından sonra gelişmeye başlar ve puberte çağında yetişkin boyutlarına ulaşır. Yenidoğan döneminde ise bebekler burun solunumu yapar ve burun ve farenksi daha küçüktür (Çavuşoğlu, 2019). Farinks, krikoid kıkırdağın alt sınırına kadar uzanır. Hava ve besinler için ortak geçiş yolu sağlar. Farinkste enfeksiyon kontrolünde rol oynayan faringeal, palatine ve linngual

tonsiller bulunur. Farinkste yer alan lenfoid dokuların tümü, enfeksiyondan korunmada önemli rol oynayan Waldeyer halkasını oluşturur (Çavuşoğlu, 2019).

Larenks anatomik olarak daha yukarıda ve öne yerleşmiştir, epiglot daha yumuşaktır. Çocuklarda hava yolunun en dar noktası krikoid kıkırdak seviyesindeki subglottik segmenttir (Kapyev, 2026). Larinks dokuz kıkırdaktan oluşur ve vokal kordların oluğu bölgeye glottis adı verilir. Glottisin üzerinde ve dilin arkasına lokalize olan yapıya epiglottis denir. Bu yapı yutma sırasında glottisi kapatarak besinlerin trakeaya girmesini önler (Çavuşoğlu, 2019). Üst solunum yolunda yer alan ve görevlerinden biri solunum sisteminin savunma mekanizması olann burun boşluğu, solunan havayı ısıtma, nemlendirme ve filtreleme işlevi görür. Bu da hassas olan akciğerlerde potansiyel hasarı önlemeye yardımcı olur (Hu vd., 2025).

1.2. Alt Solunum Yolları

Alt solunum yolları trakeanın distal bölümü, ana bronşlar, bronşiyal ağacın dalları ve akciğer parankimini kapsar; bu yapıların büyük kısmı toraks boşluğu içerisinde yer alır (Patwa ve Shah, 2015). Alt solunum yolları yaşamın ilk üç yılı boyunca hızlı bir büyüme gösterir ve yaşla birlikte daha az esnek hale gelir. Bir bebeğin trakea uzunluğu yetişkin boyutunun yaklaşık %40'ı kadardır. Ancak kesit alanının yalnızca %10-15'ine ulaşmıştır. Trakea ve bronş çapı en belirin şekilde yaşa bağlı olarak gelişirken, hava yolu uzunluğu ise vücut uzunluğuyla paralellik gösterir (Trachsel vd., 2021).

Alveol oluşumu, 3. trimesterin başında başlayan ve doğum sonrası dönemde devam eden bir gelişim süreci olan yeni alveollerin meydana gelmesidir. Daha önceki morfometrik çalışmalar, alveol oluşumunun sırasıyla 2-3 ve 7-8 yaşlarına kadar devam ettiğini öne sürerken, yeni çalışmalar ergenliğe kadar devam eden yeni alveol oluşumunu ve nihai sayının 270-790 milyona ulaştığını göstermektedir (Narayanan vd., 2012; Ochs vd., 2004; Thurlbeck ve Angus, 1975).

Alveol oluşumunun birincil amacı, ortalama bir yetişkinde gaz değişim alanının <10 m²'den yaklaşık 80-130 m²'ye genişletilmesidir (Weibel, 2009). Akciğer büyümesi, omurganın uzaması ve göğüs kafesinin genişlemesiyle belirlenen göğüs kafesinin büyümesini takip eder. Göğüs omurgası yaşamın ilk 5 yılı içinde %50 uzar ve doğumdaki uzunluğunun yaklaşık 2,5 katına ulaşır (Dimeglio ve Canavese, 2012). Alt solunum yolları solunan havanın iletiminden sorumlu olmasının ötesinde alveoler düzeydeki oksijen ve karbondioksit değişiminin meydana geldiği temel fonksiyonel yapıdır. (Kapyev, 2026).

2. Çocuklarda Akut Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Etiyolojisi

Akut solunum yolu enfeksiyonları, özellikle 5 yaşın altındaki çocuklarda olmak üzere, dünya genelinde çocuk sağlığı hizmetleri kapsamında sağlık kuruluşlarına başvurmanın önde gelen nedenleri arasında yer almakta ve özellikle

gelişmekte olan ülkelerde hem ayakta tedavi başvurularına hem de hastaneye yatışlara önemli bir katkıda bulunmaktadır. Bu enfeksiyonlar, küresel halk sağlığı üzerinde önemli bir yük oluşturmaktadır (Zhu vd., 2025; Wang vd., 2024; Dreßen vd., 2025). Akut solunum yolu enfeksiyonlarının nedenleri yaş, çevresel faktörler, sağlık hizmeti altyapısı ve var olan hastalıklara bağlı olarak çeşitlilik gösterir (Özel Kurtoğlu, 2024). Akut solunum yolu enfeksiyonları çok çeşitli patojenlerden kaynaklanabilir (Lv vd., 2024).

Viral enfeksiyonlar en sık bebeklerde ve küçük çocuklarda görülür ve başlıca etkenler rinovirüs, influenza virüsü, adenovirüs ve solunum sinsityal virüsüdür. Daha büyük çocuklarda ise akut solunum yolu enfeksiyonları daha sıklıkla *Mycoplasma pneumoniae* ile ilişkilidir. Farklı patojenlerin neden olduğu akut solunum yolu enfeksiyonlarının klinik belirtileri genellikle benzerdir ve sıklıkla ateş, burun akıntısı, öksürük, balgam çıkarma ve hırıltılı solunumu içerir. Şiddetli vakalarda ayrıca solunum güçlüğü de görülebilir. Bununla birlikte, hastalık seyri, şiddeti, komplikasyon oranları, tedavi yaklaşımları ve prognoz, etken patojene göre önemli ölçüde farklılık gösterir (Xu vd., 2026).

Özellikle beş yaş altı çocuklarda pnömoni hastaneye yatışların en sık nedenidir. Her yıl en az 4 milyon çocuğun hayatını kaybetmesine neden olmaktadır. Tüm çocuk ölümlerinin yaklaşık %30'undan sorumludur. Gelişmiş ülkelerde erken teşhis ve etkili tedavi sayesinde ölüm oranları genellikle daha düşüktür. Ancak düşük gelirli ülkelerde bu enfeksiyonlar sağlık hizmetine erişim zorluğu ve sağlık altyapısının yetersizliği gibi faktörlerden dolayı daha ciddi sonuçlar doğurabilir (Paranhos-Baccala vd., 2008; Do vd., 2011; Weigl vd., 2007).

Farklı patojenler belirgin mevsimsel kalıplar sergiler; örneğin, grip virüsleri en çok sonbahar ve kış aylarında görülür (Fu vd., 2024), *Mycoplasma pneumoniae* enfeksiyonları ise sonbaharda zirve yapar (Wang vd., 2022). Bununla birlikte çocuklarda beslenme durumu, aşılama, anne sütü almama, düşük doğum ağırlığı, aile üyelerinin sigara içme davranışı, anne eğitim düzeyi, ailenin sosyo-ekonomik durumu ve solunum yolu enfeksiyonu olan enfekte kişilerle temas gibi faktörler akut solunum yolu enfeksiyonlarında morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenleri arasındadır (Zebuda vd., 2023).

3. Çocuklarda Akut Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi

Akut solunum yolu enfeksiyonları, dünya çapında en yaygın görülen hastalıklardandır ve hafiften şiddetliye değişen semptomlarla her yaştan insanı etkiler. Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde, beş yaş altı çocuklar ve yaşlılar arasında çok yüksektir ve her yıl dünya çapında dört milyona kadar kişi hayatını kaybetmektedir (Zebuda vd., 2023).

Akut solunum yolu enfeksiyonları, ÜSYE ve ASYE olarak sınıflandırılır. Sadece ASYE bile, dünyada beş yaşın altındaki çocuklarda ölümlerin beşinci

önde gelen nedenidir ve 650.000'den fazla ölüme neden olmaktadır (GBD 2016 Causes of Death Collaborators (2017; GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators (2018).

Küresel akut solunum yolu enfeksiyonu hastalık yükünün en yüksek oranlarının Afrika ve Güneydoğu Asya ülkelerinde görüldüğü belirtilmiştir (Amsalu vd., 2019; McAllister vd., 2019). Bu da enfeksiyonlardan kaynaklanan küresel ölümlerin tahmini %95'inin düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana geldiğini göstermektedir (Chand ve Mohammadnezhad, 2022).

Çocuklarda akut solunum yolu enfeksiyonlarından kaynaklanan ölümlerin çoğu, ailelerin tehlikeyi ve yaşamı tehdit eden belirtileri fark edemediği ve bu nedenle uygun sağlık hizmetine başvurmadığı ev ortamında meydana gelmektedir (Caballero vd., 2019). Çocuk sağlığı, Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri (SKH) kapsamında hayati bir göstergedir. Dolayısıyla dünya genelinde akut solunum yolu enfeksiyonlarının önlenmesi ve kontrol altına alınması çocuk sağlığını pozitif yönde etkiyecektir. SKH hedeflerinden biri olan çocuk ölüm oranını 1000 canlı doğumda 25'in altına düşürmek, özellikle zatürre olmak üzere önlenebilir çocuk hastalıklarının azaltılmasıyla ilişkilendirilebilir (Windi vd., 2021). Ancak zatürre, akut solunum yolu enfeksiyonlarının en ciddi sonucudur ve beş yaşın altındaki her 100.000 çocukta 1400'den fazla zatürre vakası görülmektedir. Her yıl 71 çocuktan birinde zatürre vakası görülmekte olup, en yüksek yaygınlık Güney Asya'da 100.000 çocukta 2500 vaka ile kaydedilmiştir (UNICEF, 2020).

Epidemiyolojik veriler, küçük çocukların yılda ortalama 3-6 solunum yolu enfeksiyonu geçirdiğini göstermektedir. Dahası, tekrarlayan enfeksiyonların çocukların günlük aktivitelerini, okul performanslarını ve psikolojik iyilik hallerini olumsuz etkilediği, ayrıca ebeveynlerine de duygusal sıkıntı yaşattığı raporlanmıştır (Xu vd., 2026). Bu durum, sağlık sektöründe önemli kaynaklar tüketildiğini ve akut solunum yolu enfeksiyonlarının uzun süreli ampirik tedavisinin gerekli olduğunu göstermektedir. Dahası dünya çapındaki antibiyotik direncine de katkıda bulunmaktadır (Ujunwa ve Ezeonu, 2014).

Elde edilen kanıtlar, düşük ve orta gelirli ülkelerdeki çocuklarda hastaneye yatışın en yaygın nedenlerinin ishal ile birlikte akut solunum yolu enfeksiyonları olduğunu göstermektedir (McAllister vd., 2019; Mondal & Paul, 2020).

Türkiye'de benzer şekilde 0-6 yaş grubundaki çocukların son altı ay içinde geçirdiği başlıca hastalıkların nedenlerine bakıldığında ilk sırada ÜSYE (Tonsilit, orta kulak iltihabı, farenjit vb.), ikinci sırada ishal, üçüncü olarak ise ASYE (Zatürre vb.) görülmektedir. Cinsiyete göre dağılımına bakıldığında ise erkek çocuklarında solunum sistemi hastalıklarının görülme oranı daha yüksektir (TÜİK, 2025). Bu durum cinsiyetin ASYE duyarlılığında belirgin bir rol oynadığını göstermektedir.

2. Çocuklarda Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları ve Hemşirelik Girişimleri

Çocukluk çağında en sık görülen üst solunum yolu enfeksiyonları; nazofarenjit, akut tonsillofarenjit, akut otitis media, akut rinosinüzit ve krup (akut laringotrakeobronşit) alt başlıklar altında incelenecektir.

Nazofarenjit

Boğaz ağrısı, öksürük, ateş, hapşırık, nazal konjesyon, burun akıntısı ve baş ağrısı ile karakterize kendi kendini sınırlayan bir klinik durumdur. En sık görülen etkenler rinovirüsler, RSV (Respiratuvar Sinsityal Virüs), parainfluenza virüs ve coronavirüstür. Sıklıkla sonbahar ve kış aylarında görülür. Altı yaşın altındaki çocuklarda yılda 6-8 kez soğuk algınlığı görülebilir ve genellikle semptomların suresi 14 gündür. Daha büyük çocuklarda ise yılda 2-4 atak görülür, semptomların suresi 5-7 gündür. Tedavide serum fizyolojikle burnun yıkanması ve biriken sekresyonların temizlenmesi yeterlidir. Soğuk algınlığı sonrası gelişebilen en önemli komplikasyonlar: Akut otitis media, akut bakteriyel sinüzit ve alt solunum yolu enfeksiyonlarıdır (Koturoğlu, 2015).

Nazofarenjitte Hemşirelik bakımı

Küçük bebeklerde yatak başı yükseltilebilir. Beslenmeden önce buruna serum fizyolojik damlatılabilir. İştahsızlık olabilir, dehidratasyonu önlemek için sıvı desteği önemlidir. Enfekte kişilerle temastan kaçınılması ve genel hijyen kurallarına uyulması önem arz etmektedir (Çavuşoğlu, 2019).

Akut Tonsillofarenjit

Tonsillerin ve farenksin akut enfeksiyonudur. Tonsillofarenjitin en sık etkeni virüslerdir. Patojenlerin sıklığı çocuğun yaşına, mevsimsel özelliklere ve coğrafik alanlara bağlı olarak değişmektedir. Üç yaş altındaki çocuklarda sıklıkla viral tonsillofarenjit görülür. Olgularda birkaç gündür devam eden subfebril ateş, burun akıntısı, göz yaşarması gibi prodromal döneme ait bulgular vardır. Çocuk ve adölesanlardaki bakteriyel tonsillofarenjitin en önemli etkeni Streptococcus pyogenes'dir (grup A streptococcus, GAS). Beş-15 yaş arasındaki tonsillofarenjitli olguların %15-30'unda etkendir. Özellikle kış ve bahar dönemlerinde okul çağı çocuklarında görülür. GAS tonsillofarenjiti ani başlangıçlı boğaz ağrısı, tonsillerde eksudasyon, ağrılı servikal adenopati ve ateşle karakterizedir. Semptomlar genellikle 3-5 gün içerisinde spontan olarak iyileşir (Shulman vd., 2012).

Akut Tonsillofarenjitte Hemşirelik Bakımı

Maternal antikorlar dolayısıyla bebeklik döneminde streptokoksik enfeksiyonlar görülmez. Yaş ilerledikçe temasın artması nedeniyle enfeksiyon ya da taşıyıcılık oluşur. Bulaş özellikle damlacık yolu ile olduğu için kalabalık yaşanan yerlerde havalandırmanın iyi olmasına dikkat edilmelidir. El yıkama, ortak eşya kullanılmaması gibi kişisel koruyucu önlemler alınmalıdır. Bunun yanı sıra influenza ve pnömokok aşılamasının akut tonsillofarenjit ataklarını azalttığı gösterilmiştir (Tünger, 2015).

Hastalığın akut döneminde boyun bölgesine uygulanacak sıcak kompresler ağrıyı azaltabilir. Ebeveynlere evde uygulanacak antibiyotik tedaisini hatırlatıcı bir çizelge verilebilir. Hidrasyonun sürdürülmesi konusunda aileye eğitim verilmelidir. Ayrıca çocuğa yeni bir diş fırçası alınması hatırlatılmalıdır (Çavuşoğlu, 2019).

Akut Otitis Media (AOM)

Gelişmekte olan ülkelerde çocuklarda en çok antibiyotik alınmasının ve ameliyat olunmasının nedenlerinden biridir. Üç yaşına gelmiş çocukların yaklaşık üçte ikisi en az bir defa AOM geçirmiştir. Altı-13 aylarda pik yapmaktadır. Kış mevsimlerinde daha sık görülmektedir. Enfeksiyon genellikle bakterilerden kaynaklanır. Bunların arasında *S. pneumoniae* ve *M. catarrhalis* en önemlileridir. Daha az sıklıkla *S. pyogenes* ve *S. aureus* ile karşılaşılır. Enterokoklar ve stafilokoklar yenidoğanlarda önemli orta kulak patojenleridir. *Mycobacterium tuberculosis* nadiren orta kulak enfeksiyonuna neden olur. AOM olgularının %10-40'ında etken tespit edilememekle birlikte bu olgularda virüslerin rol aldığı düşünülmektedir (Aksakal, 2023). Yapılan bir çalışma da ÜSYE'ye neden olan virüslerin çocuklarda AOM riskini arttırdığını raporlanmıştır (Hacımustafaoğlu, 2003).

Bir başka çalışmada da küçük çocuklarda semptomatik viral üst solunum yolu enfeksiyonlarının yüksek oranda görüldüğünü ve vakaların %60'ından fazlasının akut otitis media (AOM) ve/veya otitis media (OM) ile komplike olduğu tespit edilmiştir (Chonmaitree vd., 2008). Otitis Media (OM) ise özellikle küçük çocuklarda, uzun süren grip veya soğuk algınlığı ataklarından sonra sıklıkla ortaya çıkan, dikkat çekici bir üst solunum yolu enfeksiyonu komplikasyonudur. Çocuklarda olgunlaşmamış bağışıklık sisteminin yarattığı zorluklara, antibiyotikler viral enfeksiyonlara karşı etkinliklerine rağmen, üst solunum yolu enfeksiyonu ve OM tedavisi için sıklıkla reçete edilmektedir (Pham vd., 2025). Korunmada mümkün olduğu takdirde viral ÜSYE'den korunmak, konjuge pnömokok ve mevsimsel grip aşılarının düzenli yapılması önerilir (Turan ve Hacımustafaoğlu, 2020).

Akut Otitis Mediada Hemşirelik bakımı

Hemşirelik bakımında ağrının azaltılması ailenin eğitilmesi (özellikle antibiyotik kullanımı konusunda) ve komplikasyonların önlenmesi önemlidir. Etkilenen kulağın üzerine buz kompresi konulması ve dış kulaktaki akıntının sık aralıklarla temizlenmesi gerekmektedir. Hastalığı önlemek için bebeği emzirirken ya da biberonla beslerken yarı dik pozisyonda tutmaları önerilir. Bununla birlikte çocuğun bilinen bir alerjisi varsa bu maddelerin ortamdan uzaklaştırılması ve sigara dumanına maruz kalmaması önemlidir (Çavuşoğlu, 2019).

Akut Rinosinüzit

Akut rinosinüzit, paranazal sinüslerin bir veya daha fazlasının enfeksiyonundan kaynaklanan bir hastalıktır. Viral üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE), akut rinosinüzitin (daha doğru adıyla viral rinosinüzit) en yaygın nedenidir. Akut bakteriyel rinosinüzit (ABRS) ise sinüslerin ikincil bakteriyel enfeksiyonu olduğunda ortaya çıkar. Sıklıkla öksürük, nazal semptomlar, ateş, baş ağrısı, yüzde ağrı, ağız kokusu v boğaz ağrısı vardır. Bu bulgular genellikle 10 gün içinde düzelir. Bu bulgular 10 günden daha uzun sürerse akut bakteriyel rinosinüzit düşünülür. Ateş genellikle yoktur veya düşük düzeydedir (Koturoğlu, 2015).

Akut Rinosinüzitte Hemşirelik Bakımı

Vakaların yaklaşık yarısı tedavisiz iyileşebilir. Ancak hızlı iyileşme ve hastalığın kronikleşmesini önlemek için antibiyotik tedavisi uygulanabilir. Destekleyici olarak antipiretik, analjezik ve dekonjestan ilaçlar kullanılabilir, sinüslere sıcak uygulama yapılabilir. El hijyeni ve grip aşısı korunmada önemlidir (Çavuşoğlu,2019).

Krup (Akut Laringotrakeobronşit)

Krup, stridor , havlama tarzı öksürük, ses kısıklığı gibi semptomların akut başlangıcıyla karakterize edilen klinik bir sendromdur ve en sık viral enfeksiyondan kaynaklanır, ancak enfeksiyon dışı etiyolojiler de mevcuttur (Trisno vd., 2025). Altı-36 aylık çocuklarda üst solunum yolu tıkanıklığının yaygın bir nedenidir. Klinik özellikleri arasında havlama tarzı öksürük , ses kısıklığı ve inspiratuvar stridor bulunur. Ayrıca, bu durum genellikle insan parainfluenza virüsü tip 1 ve 2'den kaynaklanır (Lee vd., 2023).

Krup, sonbahar ve erken kış aylarında daha yaygındır ve Ekim ayında sıklıkla Parainfluenza aktivitesiyle çakışan büyük zirveler görülür. Parainfluenza tip 1 virüsü, kış boyunca tüm vakaların yaklaşık yarısını oluşturur. Bu yaygın virüsler, subglottik bölge adı verilen hava yolunun en dar kısmını etkileyebilir ve küçük miktarda şişlik veya ödem bile küçük çocuklarda nefes almada zorluğu önemli ölçüde artırabilir (Elliott ve Williamson, 2017).

Krup Hemşirelik Bakımı

Hava yolu açıklığını sürdürmek önemlidir. Soğuk buhar, epinefrin ve kortikosteroidler kullanılabilir. Bebeklerde oksijen başlığı (hood) kullanılabilir. Bakteriyel krupta ise antibiyotik reçete edilir. Pediatri hemşiresi çocukta hava yolu tıkanıklığı belirtilerini yakından gözlemlemelidir. Ağlamaması için rahatlığı sağlanmalıdır. Çünkü çocuğun ağlaması solunum sıkıntısı ve hipoksiyi tetikler. Eğer tedavi ile semptomlar hafiflemezse ve hava yolu açıklığı sürdürülebilirliğinde etkili olmazsa entübasyon veya trakeostomi yapılabilir (Çavuşoğlu, 2019). Klinik uygulamada Westley Krup Şiddeti Skorlaması kullanılabilir (Tablo 1) ve bu skorlamaya göre tedavi uygulanabilir (Tablo 2).

Tablo 1. Westley Krup Şiddeti Skorlaması

Klinik durum	Puanlama Kriterleri	Puan
Bilinç	**Normal ise**	**0**
	Oryantasyon bozuksa	**5**
Siyanoz	**Yok**	**0**
	Sadece hasta ajite olduğunda görülüyorsa	**4**
	Sakin durumdayken görülüyorsa	**5**
Stridor	**Yok**	**0**
	Sadece hasta ajite olduğunda görülüyorsa	**1**
	Sakin durumdayken görülüyorsa	**2**
Hava girişi	**Normal**	**0**
	Azalmış	**1**
	Çok azalmış	**2**
Çekilmeler	**Yok**	**0**
	Hafif	**1**
	Orta	**2**
	Şiddetli	**3**

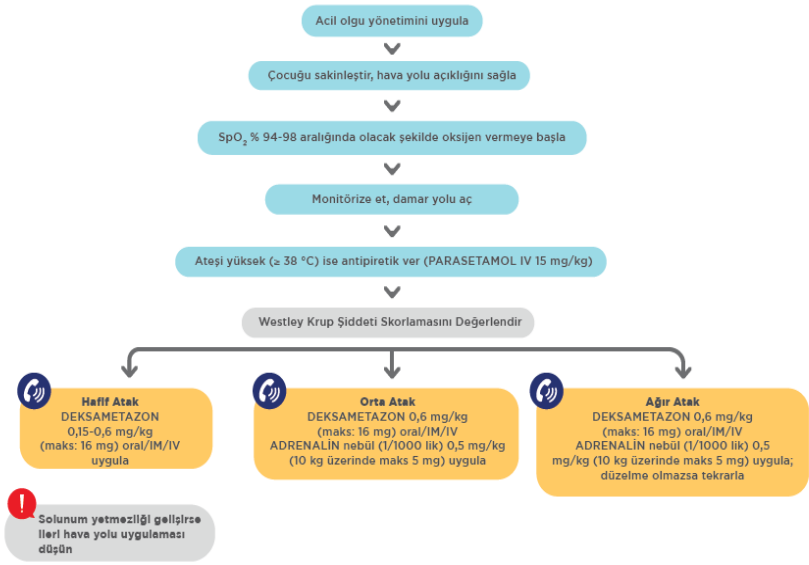
*Kaynak: T.*C. Sağlık Bakanlığı, Acil Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Hastane Öncesi Acil Tıbbi Yardım ve Bakım Akış Şemaları. [Erişim tarihi: 25.09.2026]. [Erişim adresi: https://acilafet.saglik.gov.tr/TR-119840/hastane-oncesi-acil-tibbi-yardim-ve-bakim-akis-semalari.html].

Tablo 2. Westley Krup Şiddeti Skorlamasına Göre Tedavi

Skor	Şiddet	Tedavi
<2	**Hafif**	**Deksametazon 0,15-0,6 m/kg (maksimum 16 mg) oral / IM / IV**
3-7	**Orta**	**Deksametazon 0,15-0,6 m/kg (maksimum 16 mg) oral / IM / IV** **Nebülize adrenalin (1/1000 lik) 0,5 mg/kg (10 kg üzerinde maks 5 mg)**
>7	**Ağır**	**Deksametazon 0,15-0,6 m/kg (maksimum 16 mg) oral / IM / IV** **Nebülize adrenalin (1/1000 lik) 0,5 mg/kg (10 kg üzerinde maks 5 mg) düzelme olmazsa tekrarlanır**

*Kaynak: T.*C. Sağlık Bakanlığı, Acil Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Hastane Öncesi Acil Tıbbi Yardım ve Bakım Akış Şemaları. [Erişim tarihi: 25.09.2026]. [Erişim adresi: https://acilafet.saglik.gov.tr/TR-119840/hastane-oncesi-acil-tibbi-yardim-ve-bakim-akis-semalari.html].

Krupta acil olgu yönetimi için ise aşağıdaki algoritma pediatrik klinik uygulamalarda kullanılmalıdır (Şekil 1).



Şekil 1. Krup acil olgu yönetimi algoritması

*Kaynak: T.*C. Sağlık Bakanlığı, Acil Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Hastane Öncesi Acil Tıbbi Yardım ve Bakım Akış Şemaları. [Erişim tarihi: 25.09.2026]. [Erişim adresi: https://acilafet.saglik.gov.tr/TR-119840/hastane-oncesi-acil-tibbi-yardim-ve-bakim-akis-semalari.html].

3. Çocuklarda Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları ve Hemşirelik Girişimi

Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE), ses tellerinin altındaki seviyede meydana gelen enfeksiyonları kapsar. Trakea, bronşlar, bronşiyoller ve akciğer parankimi bölgesinde enfeksiyona neden olurlar. Virüsler, bakteriler ve mantarlar dahil olmak üzere çok çeşitli etken patojenler vardır. Burada çocukluk çağında en sık görülen ve farklı tablolarda seyreden bronşit, bronşiyolit ve pnömoni incelenecektir.

Bronşit

Bronşit, akut bronşit ve kronik bronşitin akut alevlenmeleri olarak sınıflandırılabilir.

Akut bronşit

Akut bronşit, öksürük ve balgam üretimiyle kendini gösterir ancak göğüs röntgeninde herhangi bir değişiklik görülmez. Bu enfeksiyonlara çoğunlukla virüsler neden olur; en sık görülenler ise rinovirüs, parainfluenza ve influenza

virüsüdür (Houlihan, 2026). Çocukta ÜSYE'nin ardından ateş ve prodüktif olmayan (kuru) öksürük görülür. Öksürük gece uykusundan çocuğu uyandıracak kadar şiddetlidir. Bu durum iki üç gün içerisinde prodüktif (balgamlı) öksürüğe dönüşür. Derin ve sık öksürük göğüs ağrısına neden olabilir. Semptomlar birkaç hafta devam edebilir (Çavuşoğlu, 2019).

Kronik bronşit

Kronik bronşitin alevlenmesi sırasında, kronik balgamlı öksürük, daha büyük miktarlarda balgam üretimine dönüşür. Buna virüsler veya bakteriler (örneğin *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*) neden olabilir. Antibiyotik tedavisi yalnızca bakteriyel kaynaklı enfeksiyonlarda endikedir (Houlihan, 2026).

Bronşitte Hemşirelik bakımı

Solunum semptomlarının hafifletilmesi, ateşin düşürülmesi, yeterli hidrasyonun sağlanması, ağrının kontrol altına alınması ve buhar tedavisi uygulanır. Bakteriyel durumlarda antibiyotik tedavisi gereklidir. Mukolitik ilaçlar verilebilir ve çocuğun öksürerek bronşlarda biriken sekresyonu atması gerekir (Çavuşoğlu, 2019).

Bronşiyolit

Bronşiyolit, çoğunlukla bebekleri ve küçük çocukları etkileyen, bronşiyollerin akut bir enflamasyonudur. Solunum sinsityal virüsü, dünya çapında önemli morbiditeye neden olan önde gelen etiyolojik ajandır. Bu ajan ile ilişkili hastalığın şiddeti değişmekte olup, son çalışmalar bebekleri şiddetli bronşiyolite ve tekrarlayan hırıltıya yatkın hale getirebilecek çeşitli doğum öncesi ve doğum sonrası faktörleri vurgulamaktadır. Erken doğan veya intrauterin büyüme kısıtlılığı olan bebekler gibi daha küçük hava yollarıyla doğan bebekler, viral enfeksiyonlar sırasında hava yolu tıkanıklığına daha yatkındır (Piazza vd., 2026).

Ayrıca gebelik dönemindeki beslenmenin bronşiyolit şiddetiyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Arjantin'de solunum sinsityal virüsü mevsimi boyunca iki yaşın altındaki 56.560 çocuğu inceleyen Ferolla ve ark. (2013) tarafından yapılan geniş kapsamlı prospektif kohort çalışmasında, üçüncü trimesterdeki anne karbonhidrat alımının, yaşamı tehdit eden solunum sinsityal virüsü enfeksiyonuyla doz bağımlı bir ilişki gösterdiği tespit edilmiştir (Ferolla vd., 2013).

Bronşiyolitte tedavi tartışmalıdır. Viral test yapılmasına gerek kalmadan klinik olarak teşhis edilir. Çoğunlukla yüksek kaliteli kanıtlara dayanan yönetim önerileri, klinisyenlere yalnızca hidrasyon ve oksijenasyon desteği sağlamalarını tavsiye eder. Kanıtlar, glukokortikoid veya bronkodilatör kullanımının fayda sağlamadığını ve bronşiyolitte hipertonik salin kullanımını desteklemek için daha fazla kanıt gerektiğini göstermektedir. Yoğun bakım ünitesinde kanıtlar yetersizdir. Kanıtlar, bronşiyolitte yüksek akışlı oksijen tedavisinin, yalnızca

hipoksik bebeklerde standart subnazal oksijen tedavisinin başarısızlığından sonra kurtarma tedavisi olarak sınırlı olduğunu ve yoğun bakım ünitesine yatış veya entübasyon oranlarını azaltmadığını göstermektedir. Destekleyici tedaviyi teşvik eden sistematik incelemelere ve uluslararası klinik uygulama kılavuzlarına rağmen, bronşiyolitte girişimsel bakımın evrensel olarak kaldırılması gerçekleşmemiştir ve önemli bir zorluk olmaya devam etmektedir (Dalziel vd. ,2022).

Bronşiyolitte Hemşirelik Bakımı

Solunum sinsityal virüsü şüphesi ile hastaneye yatırılan çocuk izole edilmelidir. Bakımda yeterli ventilasyon ve sıvı desteği önemlidir. Nazofarengeal aspirasyon gerekebilir. İntravenöz sıvı desteği gerekebilir. Antipiretikler verilebilir. Çocuğun anksiyetesini azaltmak için aile bakıma dahil edilmelidir. Aileye tedavi planı hakkında bilgi verilir. Kişisel hijyen kurallarına uyulması gerekliliği vurgulanmalıdır (Çavuşoğlu, 2019).

Pnömoni (Zatürre)

Küresel olarak zatürreye bağlı ölüm oranlarında azalma olmasına rağmen, zatürre, yenidoğan sonrası dönemdeki çocuklarda dünya genelinde önde gelen ölüm nedeni olmaya devam etmekte olup, ölümlerin büyük çoğunluğu düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana gelmektedir (Moschovis vd., 2026). Pnömoni tablosunda akciğer parankim tablosunda inflamasyon vardır (Çavuşoğlu, 2019). Akut solunum yolu enfeksiyonu şekli olan pnömoni, viral ve bakteriyel kaynaklı olabilmektedir. Öksürük, solunum sıkıntısı ve ateş ile seyreden bir hastalıktır (Tosun ve Çelen, 2022).

Pnömonide etkenin tipi, klinik seyri ve prognozu etkileyen birçok faktör söz konusudur (Kaya, 2013). Bunlar prematürelik, doğum sırasında amniyotik sıvı veya mekonyum aspirasyonu, iki yaş altında olma, malnütrisyon, yabancı cisim aspirasyonu ve düşük sosyoekonomik düzey yer almaktadır (Çavuşoğlu, 2019).

Çocukluk çağı pnömonilerinin etkeni sıklıkla bakteriler ve virüslerdir. Virüsler arasında neden olanlar; Respiratuar Sinsityal Virüs (RSV), Parainfluenza tip 3, Adenovirüs ve İnfluenza A ve B'dir (Çavuşoğlu, 2019). Kızamık ve Suçiçeği ise aşıyla önlenebilen ve ciddi pnömoniye neden olabilen diğer viral etkenlerdir (Kaya, 2013). Yaş gruplarına göre etken ajan değişebilir. Bebek ve okul öncesi yaşlarda etken virüsler iken daha büyük yaş gruplarında bakteriyel kökenli olabilmektedir (Çavuşoğlu, 2019). Pnömoninin şiddeti, uygun sağaltımın düzenlenmesi için gerekli laboratuvar ve görüntüleme çalışmalarının yapılması açısından önemlidir (Tablo 3) (Güleç, 2015).

Tablo 3. Çocuklarda toplum kökenli pnömoni şiddetini belirleyen risk faktörleri ve klinik kriterler

Değerlendirme Parametresi	Hafif Pnömoni	Ağır Pnömoni
Vücut ısısı	38,5°C'nin altında	38,5°C ve üzeri
Solunum sayısı	Yaşa göre beklenen üst sınırı hafifçe aşabilir, ancak ağır tabloda görülen düzeylere ulaşmaz	Bebeklerde dakikada 70'in, büyük çocuklarda dakikada 50'nin üzerinde
Göğüs duvarı çekilmeleri	Yok veya çok hafif düzeyde	12 aydan küçüklerde interkostal, subkostal ya da suprasternal bölgede belirgin çekilmeler; 12 aydan büyüklerde ileri derecede solunum çabası
İnleme (grunting)	Gözlenmez	Mevcut
Burun kanadı solunumu	Gözlenmez	Mevcut
Apne	Yok	Görülebilir
Dispne derecesi	Hafif	Belirgin/ciddi
Cilt rengi	Normal	Siyanotik olabilir
Bilinç durumu	Normal	Dalgalanma gösterebilir
Oksijen satürasyonu	Oda havasında ≥%92	Deniz seviyesinde, oda havasında sürekli <%90
Beslenme durumu	Bebeklerde normal, kusma görülmez	Bebeklerde beslenememe; büyük çocuklarda dehidratasyon bulguları
Kalp atım hızı	Normal sınırlarda	Taşikardi
Kapiller dolum zamanı	2 saniyeden kısa	2 saniye veya daha uzun

Kaynak: Güleç Y (2015). Çocuklarda Toplum Kökenli Pnömoni Sağaltımında Ampisilin ve Ampisilin-Sulbaktamın Etkinliği. Türkiye Cumhuriyeti Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Kocaeli.

Pnömonide Hemşirelik Bakımı

Antibiyotik kullanımı ile birlikte hastalarda ateş yüksekliği, hastanın rahat öksürmesine engel olan plevral göğüs ağrısı gibi durumlarda ateş düşürücü ve ağrı kesici ilaçlar kullanılabilir. Hastanın öksürük yakınması varsa öksürük kesici (antitusif) ilaçlardan kaçınılmalıdır. Oksijen desteği gerekebilir. Solunum sıkıntısı ya da siyanozu olan çocuklara oksijen verilmelidir. Hastanın oksijen

gereksinimi, kandaki oksijen doygunluğu (SPO_2) pulseoksimetre izlenerek ya da parsiyel oksijen basıncı (PaO_2) ölçülerek değerlendirilebilir (Güleç, 2015).

Aldığı-çıkardığı sıvı takibi, laboratuvar testleri yakından takip edilmelidir. Bakıma aile de dahil edilerek çocuk ve ailenin anksiyetesi giderilmelidir. Korunma da ise rutin aşılama oranları arttırılmalıdır. Anne sütü ile beslenme, hijyen ve sağlıklı beslenme çok önemlidir (Çavuşoğlu, 2019).

Önemli Not!

Epidemiyoloji: Çocuklarda akut solunum yolu enfeksiyonları, özellikle beş yaş altında morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerinden biridir. Enfeksiyonların büyük çoğunluğu viral kökenlidir. ÜSYE'ler daha sık görülürken, solunum yolu kaynaklı ölümlerin çoğu ASYE'lerden kaynaklanmaktadır.

Risk: Çocuklarda hava yolunun en dar noktası subglottik bölgedir. Bu nedenle küçük bir ödem bile solunum güçlüğünü belirgin biçimde artırabilir.

Ev ortamı: Ölümlerin önemli bir kısmı, ailelerin yaşamı tehdit eden belirtileri fark edemediği ev ortamında gerçekleşmektedir.

Hemşirelik izlemi: Hava yolu açıklığı sürdürülmeli, solunum sıkıntısı ve siyanoz bulguları yakından izlenmelidir. Gerektiğinde oksijen desteği sağlanmalı ve SpO_2 takip edilmelidir.

Hidrasyon: Sıvı desteği sürdürülmeli, aldığı-çıkardığı sıvı takibi yapılmalıdır.

Aile katılımı ve eğitimi: Aile bakıma dahil edilmeli, belirtilerin tanınması ve evde bakım konusunda eğitilmelidir.

Çocuklarda Akut Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Hemşirelik Bakımına Genel Bakış

Bu bölümde çocuklarda akut solunum yolu enfeksiyonlarında genel hemşirelik bakım ilkeleri sentezlendi. Bu hastalıklar patofizyolojisi ve klinik görünümünden bağımsız olarak, havalandırma düzenlerindeki yaygın değişiklikler nedeniyle çocukların günlük rutinlerini önemli ölçüde etkiler (Postiaux vd., 2011). Uluslararası Hemşireler Konseyi (ICN, 2019) ventilasyon kavramını "belirli bir frekans ve ritimle, inspiratuvar derinlik ve ekspiratuvar güçle akciğerlerin içine ve dışına hava hareketini karakterize eden bir solunum sistemi süreci" olarak tanımlamaktadır. Bu nedenle, klinik tanı ve ventilasyon bozukluğunu gösteren semptomlardan bağımsız olarak, semptomları azaltan, fonksiyonel durumu optimize eden ve yaşam kalitesini iyileştirmeye odaklanan sosyal katılımı artıran programların uygulanması çok önemlidir (Dyer vd.,

2011; Faverio vd., 2018). Pediatrik hastalarda bozulmuş ventilasyon, solunum kontrolü , torasik genişleme, ventilasyonu optimize etmek için pozisyonlama teknikleri ve gaz değişimini iyileştirmek için hareket teknikleri gibi çeşitli müdahalelerle yönetilebilir (Williams vd., 2022).

Böylece semptomlar ve solunum yolu hastalıklarının neden olduğu ventilasyon/perfüzyon dengesizliği iyileştirilir. Solunum kontrolü , torasik genişleme, ventilasyonu artırmak için pozisyonlama tekniklerinin kullanımı ve gaz değişimini desteklemek için hareket teknikleri gibi çeşitli stratejiler, ventilasyonu bozulmuş hastalara etkili bir şekilde yardımcı olabilir. Bu yöntemler, semptomların hafifletilmesine katkıda bulunur ve çeşitli hastalıklardan kaynaklanan ventilasyon/perfüzyon dengesizliklerini düzeltir. Sonuç olarak, bu teknikler özellikle ventilasyon sürecini ele alır, çünkü dış ventilasyonun verimliliği doğrudan alveoler ventilasyonu etkiler (Reis vd., 2023).

Solunum güçlüğü çeken çocuklar için bir müdahalenin uygulanabilirliği, çocuğun değerlendirilmesine ve tüm verilerin analizine bağlıdır; bu da hemşirelik müdahaleleri konusunda doğru karar verilmesini sağlar. Bu nedenle, pediatrik hastanın anatomisi ve fizyolojisi göz önünde bulundurulup her yaşta uygun bir tedavi müdahalesinin reçete edilmesi ve tedavi sürdürülebilirliği için pediatrik hastaya ilişkin bilgi birikimi çok önemlidir (Reis vd., 2023).

SONUÇLAR

Çocuklarda solunum yolu enfeksiyonu, çocuk sağlığını etkileyen yaygın bir hastalıktır. Belirli solunum yolu patojenlerinin neden olduğu enfeksiyonları etkili bir şekilde önlemek ve kontrol altına almak için hem çocuğun yaşını hem de patojenin en yaygın olduğu mevsimi dikkate almak önemlidir. Kanıta dayalı uygulamaların yaygın olduğu günümüz hemşirelik uygulamaları zamanında patojen tanımlaması, klinisyenlerin daha doğru tedavi rejimleri oluşturmasına, hastalık seyrini ve prognozunu tahmin etmesine ve gereksiz antibiyotik kullanımını azaltmasına yardımcı olabilir. Ayrıca, hızlı etiyolojik tanı, pediatrik hastalar ve bakım verenleri arasında kaygıyı hafifletmeye yardımcı olabilir. Bu kitap bölümü çocuklarda solunum yolu enfeksiyonu salgınlarının görülme sıklığını azaltmak için erken aşılama, farmakolojik ve farmakolojik olmayan önleyici tedbirlerin dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.

Çocukların daha iyi yaşam koşullarına ve temel ihtiyaçlara erişimi için sağlıklı politikalar geliştirilmeli, desteklenmeli ve toplum tarafından uygulanmalıdır. Sağlık sistemi, sağlık hizmetlerine erişilebilirliği artıran programlar oluşturarak hizmet sunumunu iyileştirmeli ve özellikle kırsal kesimlerde ve düşük sosyo-ekonomik statüdeki aileler için eşit hizmet sunumuna odaklanmalıdır.

KAYNAKÇA

Filho, E.B.S., Silva, A.L., Santos, A.O., Dall'acqua, D.S.V., & Souza, L.F.B. (2017). Infecções respiratórias de importância clínica: uma revisão sistemática review. Revita FIMCA, 4, 7–16. 10.37157/fimca.v4i1.5

Albishi, N.S., Alenazi, A.O., Alshammari, W.O., Al-Ruwaili, J. A., Al Samti, A.M.S., Alharbi, K.H.D., Alshammari, A.G., Alhawsawi, M.M., Alharbi, F.N., Alkahmous, M.A., Aldhafiri, N.T., Bin Mahiza, A.A.A.A.A., Alharbi, F.H., Zalah, A.M., & Sayed, H.A.O. (2024). Respiratory Infections in Children: An Updated Review of Pathophysiology, Diagnosis, Treatment, Biochemical aspects, and Nursing Interventions. Journal of Medicinal and Chemical Sciences, 7(12), 1847-1860. https://doi.org/10.26655/JMCHEMSCI.2024.12.7

Lambert, L., & Culley, F.J. (2017). Innate Immunity to Respiratory Infection in Early Life. Frontiers in Immunology, 8, 1570. https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01570

Nouh Mabrouk, F., Abualruz, H., Zayed, D.A., Qutishat, M., Saad, A.A., Ashour, E.S.S., & Mansour, S.F. (2026). Effect of the Peyton approach on parents' skills regarding nebulizer care and chest physiotherapy among respiratory-diseased children. Journal of Pediatric Nursing, 88, 504-511. https://doi.org/10.1016/j.pedn.2026.03.029

Marcone, D.N., Carballal, G., Ricarte, C., & Echavarria, M. (2015). Automatizado de PCR múltiples (FilmArray) y su comparación con. Revista Argentina de Microbiologia, 47(1), 29–35. https://doi.org/10.1016/j.ram.2014.12.003

Bhuyan, G.S., Hossain, M.A., Sarker, S.K., Hahat, A., Islamt, M.T., Haque, T.N., Begum, N., Qadri, S.K., Muraduzzaman, A.K.M., Islam, N.N., Islam, M.S., Sultana, N., Jony, M.H.K., Khanam, F., Mowla, G., Matin, A., Begum, F., Shirin, T., Ahmed, D., Saha, N., Qadri, F., & Mannoor, K. (2017). Bacterial and viral pathogen spectra of acute respiratory infections in under-5 children in hospital settings in Dhaka city. PLoS ONE 12, e0174488. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174488

Azevedo, J.V.V., Santos, C.A.C., Alves, T.L.B., Azevedo, P.V., & Olinda, R.A. (2015). Influência do clima na incidência de infecção respiratória aguda em crianças nos Municípios de Campina Grande e Monteiro, Paraíba, Brasil. Revista brasileira de meteorologia, 30(4), 467–77. https://doi.org/10.1590/0102-778620140066

Lagare, A., Mainassara, H.B., Issaka, B., Sidiki, A., & Tempia, S. (2015). Viral and bacterial etiology of severe acute respiratory illness among children < 5 years of age without influenza in Niger. BMC Infectious Diseases, 15, article number 515. 10.1186/s12879-015-1251-y

Li, J., Tao, Y., Tang, M., Du, B., Xia, Y., Mo, X., & Cao, Q. (2018). Rapid detection of respiratory organisms with the FilmArray respiratory panel in a large

children ' s hospital in China. BMC Infectious Diseases, 18, article number 510. 10.1186/s12879-018-3429-6

Kenmoe, S., Tchendjou, P., Vernet, M.A., Moyo-Tetang, S., Mossus, T., Njankouo-Ripa, M., Kenne, A., Beng, V.P., & vd. (2016). Viral etiology of severe acute respiratory infections in hospitalized children in Cameroon, 2011–2013. Influenza and Other Respiratory Viruses, 10 (5), 386–393. https://doi.org/10.1111/irv.12391

Peeri, N.C., Shrestha, N., Rahman, M.S., Zaki, R., Tan, Z., Bibi, S., Baghbanzadeh, M., Aghamohammadi, N., Zhang, W., & Haque, U. (2020). The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned? International Journal of Epidemiology, 49(3), 717–726. https://doi.org/10.1093/ije/dyaa033

Liu, J., Wang, M., Zhao, Z., Lin, X., Zhang, P., Yue, Q., Zhang, T., & Meng, Y. (2020). Viral and bacterial coinfection among hospitalized children with respiratory tract infections. American Journal of Infection Control, 48(10), 1231-1236. https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.01.013

Marom, T., Alvarez-Fernandez, P.E., Jennings, K., Patel, J.A., McCormick, D.P., & Chonmaitree, T. (2014). Acute Bacterial Sinusitis Complicating Viral Upper Respiratory Tract Infection in Young Children. The Pediatric Infectious Disease Journal, 33(8), 803-808. https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000278

Tregoning, J.S., & Schwarze, J. (2010). Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology, and immunology. Clinical microbiology reviews 23:74-98. https://doi.org/10.1128/cmr.00032-09

Rudan, I., Chan, K.Y., Zhang, J.S., Theodoratou, E., Feng, X.L., Salomon, J.A., Lawn, J.E., Cousens, S., Black, R.E., Guo, Y., & Campbell, H., on behalf of WHO/UNICEFs Child Health Epidemiology Reference Group (CHERG) (2010). Causes of deaths in children younger than 5 years in China in 2008. The Lancet, 375 (9720), 1083-1089.

Morikawa, S., Hiroi, S., & Kase, T. (2015). Detection of respiratory viruses in gargle specimens of healthy children. Journal of Clinical Virology, 64, 59-63.

Garcia-Marcinkiewicz, A., Nelson, O., & Nicolson, S.C. (2026). Pediatric Airway Management: From Fetus to Adolescent. Anesthesiology Clinics, 44(1), 49-67. https://doi.org/10.1016/j.anclin.2025.10.009

Kapyev, A. (2026). Çocuklarda Solunum Yolu Virüslerinin Tespitinde Polimeraz Zincir Reaksiyonu Döngü Eşik Değeri ile Klinik Seyir, Morbidite ve Mortalite Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. T.C. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı.

Tıpta Uzmanlık Tezi. [Erişim adresi: https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp].

Çavuşoğlu, H. (2019). Çocuk Sağlığı Hemşireliği. Solunum Sorunu Olan Çocuk ve Hemşirelik Bakımı. Ss: 337, 12. Basım, Sistem Ofset Basımevi, Cilt 2 Ankara.

Hu, Z., Chen, J., Zhang, Y., Wang, Y., Zhao, Y., Zheng, G., Cheng, S., Inthavong, K., & Dong, J (2025). Age-related anatomical variations and the impact of adenoid hypertrophy on nasal airflow in Asian children. European Journal of Mechanics-B/Fluids, 114, 204321. https://doi.org/10.1016/j.euromechflu.2025.204321

Patwa, A., & Shah, A. (2015). Anatomy and physiology of respiratory system relevant to anaesthesia. Indian Journal of Anaesthesia, 59(9), 533-541. https://doi.org/10.4103/0019-5049.165849

Trachsel, D., Erb, T.O., Hammer, J., & Ungern-Sternberg, B.S. (2021). Developmental respiratory physiology. Pediatric Anesthesia, 32(2), 108–117. https://doi.org/10.1111/pan.14362

Narayanan, M., Owers-Bradley, J., Beardsmore, C.S., Mada, Marius., Ball, L., Garipov, R., Panesar, K.S., Kuehni, C.E., Spyher, B.D., Williams, S.E., & Silverman, M. (2012). Alveolarization continues during childhood and adolescence: new evidence from helium-3 magnetic resonance. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 185(2), 186-191. https://doi.org/10.1164/rccm.201107-1348OC

Ochs, M., Nyengaard, J.R., Jung, A., Knudsen, L., Voigt, M., Wahlers, T., Richter, J., & Gundersen, H.J.G. (2004). The number of alveoli in the human lung. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 169(1),120-124. https://doi.org/10.1164/rccm.200308-1107OC

Thurlbeck, W.M, & Angus, G.E. (1975). Growth and aging of the normal human lung. Chest, 67(2), 3S-7S. https://doi.org/10.1378/chest.67.2_Supplement.3S

Weibel, E.R. (2009). What makes a good lung? Swiss Med Wkly, 139(27-28), 375-386. https://doi.org/10.4414/smw.2009.12270

Dimeglio, A., & Canavese, F. (2012). The growing spine: how spinal deformities influence normal spine and thoracic cage growth. European Spine Jouurnal, 21(1), 64-70. doi: 10.1007/s00586-011-1983-3

Zhu, H., Huang, K., Han, X., Pan, Z., Cheng, H., Wang, Q., Wang, Y., Sun, W., Mi, J., Yang, T., Guan Xue, T., & Wang, C. (2025). The burden of acute respiratory infection in children under 5 attributable to economic inequality in low- and middle-income countries. BMJ Global Health, 10(3), e017409. 10.1136/bmjgh-2024-017409

Wang, J.Z., Yuan, D., Yang, X.H., Sun, C.H., Hou, L., Zhang, Y., Xie, H.X., & Gao, Y.X. (2024). Epidemiological and etiological characteristics of 1266 patients with severe acute respiratory infection in central China, 2018–2020: a retrospective survey. BMC Infectious Diseases 24, Article number, 426. 10.1186/s12879-024-09297-x

Dreßen, S., Schneider, J., Doenhardt, M., Diffloth, N., Tenenbaum, T., Schneider, D.T., Trotter, A., Toepfner, N., Berner, R., & the DGPI Ad hoc-ARI-register working group (2025). Persistently high burden of acute respiratory infections requiring hospitalization in German pediatric hospitals, fall/winter 2023–2024. Infection 53, 717–25. 10.1007/s15010-025-02494-z

Özel Kurtoğlu, E. (2024). Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Nedeniyle Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde Yatan 1 Ay- 5 Yaş Arası Çocuklarda Solunum PCR Verilerinin Değerlendirilmesi. Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi. Bursa

Lv, G., Shi, L., Liu, Y., Sun, X., & Mu, K. (2024). Epidemiological characteristics of common respiratory pathogens in children. Scientific Reports, 14, 16299. 10.1038/s41598-024-65006-3

Xu, T., Wu, X., & Lin, F. (2026). Clinical and epidemiological profiles of six respiratory pathogens in hospitalized children in Lixin County, Anhui, China (2024–2025). Frontiers in Pediatrics 14, 1918213. doi: 10.3389/fped.2026.1918213

Paranhos-Baccala, G., Komurian-Pradel, F., Richard, N., Vernet, G., Lina, B., & Floret, D. (2008). Mixed respiratory virus infections. Journal of Clinical Virology, 43(4), 407-410. https://doi.org/10.1016/j.jcv.2008.08.010

Do, A.H.L., van Doorn, H.R., Nghiem, M.N., Bryant, J.E., thi Hoang, T.H., Do, Q.H., Van, T.L., Tran, T.T., Wills, B., van Nguyen, V.C., Vo, M.H., Vo, C.K., Nguyen, M.D., Farrar, J., Tran, T.H., & de Jong, M.D. (2011). Viral etiologies of acute respiratory infections among hospitalized Vietnamese children in Ho Chi Minh City, 2004-2008. Plos One, 6(3), e18176. doi: 10.1371/journal.pone.0018176.

Weigl, J.A., Puppe, W., Meyer, C.U., Berner, R., Foster, J., Schmitt, H.J., Zepp, F. & PID-ARI.net (2007). Ten years' experience with year-round active surveillance of up to 19 respiratory pathogens in children. European Journal of Pediatrics, 166, 957-966.

Fu, X., Long, J., Xiong, Y., Li, Z., Yang, J., Tian, D., Li, Z., Yang, S., & Qi, L. (2024). Epidemic patterns of the different influenza virus types and subtypes/lineages for 10 years in Chongqing, China, 2010–2019. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 20 (1), 2363076. https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2363076

Wang, X., Li, M., Luo, M., Luo, Q., Kang, L., Xie, H.Y., Wang, X., Yu, A., Li, M., Dong, F., & Huang, C. (2022). Mycoplasma pneumoniae triggers pneumonia epidemic in autumn and winter in Beijing: a multicentre, population-based epidemiological study between 2015 and 2020. Emerging microbes & infections, 11(1), 1508-1517. https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2078228

Zebuda, D., Alfionita, I., Lawa, Y., Siregar, D., & Harefa, L. (2023). Acute respiratory infection and its associated factors among children under five years. Enfermeria Clinica, 33 (1), S50-S54. https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2023.01.010

GBD 2016 Causes of Death Collaborators (2017). Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet, 390 (10100), 1151-1210.

GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators (2018). Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet, 18(11), 1191-1210.

Amsalu, E.T., Akalu, T.Y., & Gelaye K.A. (2019). Spatial distribution and determinants of acute respiratory infection among under-five children in Ethiopia: Ethiopian demographic health survey 2016. PLoS One, 14 (4) (2019), Article e0215572. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215572

McAllister, DA., Liu L., Shi T., Chu Y., Reed C., Burrows J., Adeloye D., Rudan I., Black RE., & Campbell H (2019). Global, regional, and national estimates of pneumonia morbidity and mortality in children younger than 5 years between 2000 and 2015: a systematic analysis. The LANCET Global Health, 7(1), E47-E57. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30408-X

Chand, V., & Mohammadnezhad, M. (2022). Perception of mothers about Acute Respiratory Infections (ARIs) and risk factors affecting children Under 5 Years (U5Ys) in Fiji. Journal of Pediatric Nursing, 65, 44-54. https://doi.org/10.1016/j.pedn.2022.04.015

Caballero, M.T., Bianchi, A.M., Nuño, A., Ferretti, A.J.P, Polack, L.M., Remondino, I., Rodrigez, M.D., Orizzonte, L., Vallone, F., Bergel, E., & Polack, F.P. (2019). Mortality Associated With Acute Respiratory Infections Among Children at Home. The Journal of infectious diseases, 219(3), 358-364. https://doi.org/10.1093/infdis/jiy517

Windi, R., Efendi, F., Qona'ah, A., Adnani, QES., Ramadhan, K., & Almutairi, W.M. (2021). Determinants of Acute Respiratory Infection Among Children Under-Five Years in Indonesia. Journal of Pediatric Nursing, 60, e54-e59. https://doi.org/10.1016/j.pedn.2021.03.010

UNICEF (2020). Pneumonia A child dies of pneumonia every 39 seconds. Erişim adresi: https://data.unicef.org/topic/child-health/pneumonia/. [Erişim tarihi: 05.09.2026].

Ujunwa, F.A., & Ezeonu, C.T. (2014). Risk Factors for Acute Respiratory Tract Infections in Under-five Children in Enugu Southeast Nigeria. Annals of Medical & Health Sciences Research, 4(1), 95-99. https://doi.org/10.4103/2141-9248.126610

Mondal, D., & Paul, P. (2020). Effects of indoor pollution on acute respiratory infections among under-five children in India: Evidence from a nationally representative population-based study. Plos One, 15 (8), Article e0237611. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237611

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) (2025). Sağlık İstatistikleri, Türkiye Sağlık Araştırması. İnternet: https://veriportali.tuik.gov.tr/tr/statistical-themes. [Erişim tarihi: 04.09.2026].

Koturoğlu, G. (2015). Çocuklarda Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları. The Journal of Pediatric Research, 2(2), 62-65. DOI:10.4274/jpr.65365

Shulman, S.T., Bisno, A.L, Clegg, H.W., Gerber, M.A., Kaplan, E.L., Lee, G., Martin, J.M., & Beneden, C.V. (2012). Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America, 55(10), 1279-1282. doi: 10.1093/cid/cis847.

Tünger, Ö. (2015). Akut Tonsillofarenjitler. Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 2(1), 2-7.

Aksakal, A. (2023). Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları. Sağlık Bilimleri Araştırmaları: Kulak, Burun & Boğaz Hastalıkları-II (Ed: Özdaş T). Özgür Yayınları, ISBN (PDF): 978-975-447-638-5 DOI: https://doi.org/10.58830/ozgur.pub125

Hacımustafaoğlu, M. (2003). Çocuklarda Akut Otitis Media. Güncel Pediatri 1, 29-34.

Chonmaitree, T., Revai, K., Grady, J.J., Clos, A., Patel, J.A., Nair, S., Fan, J., & Henrickson, K. (2008). Viral Upper Respiratory Tract Infection and Otitis Media Complication in Young Children. Clinical Infectious Diseases, 46(6), 815-823. https://doi.org/10.1086/528685

Pham, T.P.T., Vu, T.M.H., Doan, P.M.K., Nguyen, T.T.D., Bui, T.T.T., Ha, T.H.L., Hoang, T.K.Q., Taufani, I.P., & Ha, H.A. (2025). Efficacy and safety of *Echinacea purpurea* in treating upper respiratory infections and complications of otitis media in children: Systematic review and meta-analysis. Clinical Nutrition ESPEN, 67, 702-713. https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2025.04.025

Turan, C., & Hacımustafaoğlu, M. (2020). Çocuklarda Akut Otitis Medya. Çokuğraş H, editör. Solunum Yolu Enfeksiyonları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri, 6-14.

Trisno, S.L., Carver, M., Sidell, D., & Khan, S. (2025). Esophageal pathology and the aerodigestive triple endoscopy for pediatric recurrent croup. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 193, 112367. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2025.112367

Lee, E.P., Mu, C.T., Yen, C.W., Hsia, S.H., Lin, J.J., Chan, O.W., Chiu, C.C., Lai, S.H., Yang, W.C., Chen, C.Y., Su, Y.T., & Wu, H.P. (2023). Predictors of disease severity and outcomes in pediatric patients with croup and COVID-19 in the pediatric emergency department. The American Journal of Emergency Medicine, 72, 20-26. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2023.06.050

Elliott, A.C., Williamson, G.R. (2017). A Systematic Review and Comprehensive Critical Analysis Examining the Use of Prednisolone for the Treatment of Mild to Moderate Croup. The Open Nursing Journal, 11, 241-261. https://doi.org/10.2174/1874434601711010241

T.C. Sağlık Bakanlığı (2026). Acil Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Hastane Öncesi Acil Tıbbi Yardım ve Bakım Akış Şemaları. [Erişim tarihi: 25.0.2026]. [Erişim adresi: https://acilafet.saglik.gov.tr/TR-119840/hastane-oncesi-acil-tibbi-yardim-ve-bakim-akis-semalari.html].

Houlihan, J.A. (2026). Lower respiratory tract infections. Medicine, 54(3), 153-158. https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2025.12.005

Piazza, M., Gori, A., Capristo, C., & Boner, A.L. (2026). Bronchiolitis and recurrent respiratory infections: The role of oxidative stress from early life inflammation to long-term outcomes – A narrative review. World Allergy Organization Journal, 19(1), 101162.

Ferolla, F.M., Hijano, D.R., Acosta, P.L., Rodríguez, A, Dueñas, K., Sancilio, A., Barboza, E., Caría, A., & et al. (2013). Macronutrients during Pregnancy and Life-Threatening Respiratory Syncytial Virus Infections in Children. American journal of respiratory and critical care medicine, 187(9), 983-990. https://doi.org/10.1164/rccm.201301-0016OC

Dalziel, S.R., Haskell, L., O'Brien, S., Borland, M., Plint, A.C., Babl, F.E., & Oakley, E. (2022). Bronchiolitis. The Lancet, 400 (10349), 392-406.

Moschovis, P.P., Sharfi, A., Chaudhury, S., Sharma, A., Wiens, M.O., Kumbakumba, E., Keneema, O., & et al. (2026). The Effect of Anemia on Mortality in Children Hospitalized with Severe Pneumonia in Uganda. The Journal of Pediatrics, 294, 115090. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2026.115090

Tosun, H.E, & Çelen, R. (2022). Pnömoni Tanılı Çocuk Hastanın Gordon'un Fonksiyonel Sağlık Örüntülerine Göre Hemşirelik Bakımı: Olgu Sunumu, 3(1), 32-43.

Kaya, G. (2013). Pnömoni Tanısıyla Kliniğimizde İzlenen 3 Ay- 10 Yaş Arası Çocuklarda Serum Çinko ve A Vitamini Düzeyleri. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, Erzurum. https://nek.istanbul.edu.tr/ekos/TEZ/50453.pdf

Postiaux, G., Louis, J., Labasse, HC., Gerroldt, J., Kotik, AC., Lemuhot, A., & Patte C (2011). Evaluation of an Alternative Chest Physiotherapy Method in Infants With Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis, 56(7), 989-994. https://doi.org/10.4187/respcare.00721

Dyer, F., Flude, L., Bazari, F., Jolley, C., Englebretsen, C., Lai D., Polkey MI., & Hopkinson NS (2011). BMC pulmonary medicine, 11, Article 58. https://doi.org/10.1186/1471-2466-11-58

Faverio, P., Giacomi, F., Sardella, L., Fiorentino, G., Carone, M., Salerno F., Ora J., Rogliani P, Pellegrino G, Papa GFS., Bini F., Bodini BD., Messinesi G., Pesci A., & Esquinas A (2018). Management of acute respiratory failure in interstitial lung diseases: overview and clinical insights 18, Article, 70. https://doi.org/10.1186/s12890-018-0643-3

Williams, E., Dassios, T., Dixon, P., & Greenough, A. (2022). Physiological dead space and alveolar ventilation in ventilated infants. Pediatric Research, 91(1), 218-222. https://doi.org/10.1038/s41390-021-01388-8

Reis, N., Gaspar, L.J., Paiva, A., Pereira, F., Sousa, P., & Machado, N. (2023). Strategy nursing in children with compromised ventilation: Umbrella review. Journal of Pediatric Nursing, 73, 137-156. https://doi.org/10.1016/j.pedn.2023.08.027

BÖLÜM 46

Doğum Ağrısının Yönetiminde Aromaterapi ve Masaj: Kanıtlar ve Ebelik Yaklaşımı

Nükhet Kaçar[1]
Nilay Gökbulut[2]
Demet Aktaş[3]

[1] Dr. Öğretim Üyesi, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, ORCID ID: 0000-0001-5143-4376
[2] Doç. Dr., Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü ORCID ID: 0000-0003-1889-7285
[3] Prof. Dr., Çankırı Karatekin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü ORCID ID: 0000-0003-1206-4004

Doğum, gebeliğin sonlanmasıyla gerçekleşen ve fizyolojik süreçlerin eşlik ettiği doğal bir eylemdir (Kaçar, 2020). Kadın yaşamında önemli bir dönüm noktası olan doğum, yeni bir yaşamın dünyaya gelişiyle ilişkilendirilen mutluluk, heyecan ve doyum gibi olumlu duyguları beraberinde getirebildiği gibi, belirsizlik, korku ve kaygı gibi olumsuz duyguların da deneyimlenmesine neden olabilmektedir (Ersöz vd., 2024). Bu yönüyle doğum, yalnızca biyolojik bir süreç olarak değil, kadının fiziksel, psikolojik ve sosyal boyutlarını etkileyen çok yönlü bir yaşam deneyimi olarak değerlendirilmektedir. Fizyolojik açıdan akut ağrılı bir eylem olan doğum sürecinde, uterin kontraksiyonlar ve doğum eylemi boyunca meydana gelen anatomik ve fizyolojik değişiklikler ağrının ortaya çıkmasına neden olmaktadır (İlhan ve Çağlayan Keleş, 2026). Bununla birlikte, doğal bir sürecin parçası olan doğum ağrısı, doğum eyleminin ilerlemesine katkı sağlamakta ve bu özelliğiyle diğer ağrı türlerinden farklılaşmaktadır. Doğum ağrısının tamamen patolojik bir süreçten kaynaklanmaması, aksine yeni bir yaşamın ortaya çıkışına eşlik eden fizyolojik bir süreç olması, bu ağrının kendine özgü niteliğini ortaya koymaktadır (Kaçar, 2020). Doğum ağrısının algılanması ve şiddeti, doku düzeyinde meydana gelen fizyolojik değişiklikler gibi biyolojik faktörlerden etkilenmenin yanı sıra (Kaçar, 2020; Zuarez-Easton vd., 2023), annenin doğuma ilişkin algısı, önceki deneyimleri, korku ve kaygı düzeyi ile psikososyal özelliklerinden de etkilenmektedir (Ersöz vd., 2024; İlhan ve Çağlayan Keleş, 2026). Bu nedenle doğum ağrısı, yalnızca fizyolojik mekanizmalarla açıklanamayacak, bireysel ve psikososyal boyutları da içeren karmaşık ve çok boyutlu bir deneyim olarak ele alınmalıdır.

Doğum ağrısının hem fizyolojik hem de psikososyal faktörlerden etkilenmesi, ağrı yönetiminin de çok boyutlu ve bütüncül bir yaklaşımla ele alınmasını gerektirmektedir. Bu doğrultuda, doğum ağrısının yönetiminde yalnızca farmakolojik yöntemlere odaklanmak yerine, farmakolojik olmayan yöntemlerin de bakım sürecine entegre edilmesi önem taşımaktadır (Bonapace vd., 2018; Karacan ve Akköz Çevik, 2023). Farmakolojik olmayan yöntemlerin kullanıldığı ebelik bakımında doğum ağrısı, fizyolojik doğum sürecinin doğal bir bileşeni olarak kabul edilmekte ve bakım, ağrının tamamen ortadan kaldırılmasından ziyade kadının ağrı ile baş etme kapasitesinin desteklenmesine odaklanmaktadır. Bu bakım yaklaşımında yalnızca somatik kaynaklı ağrının azaltılması değil, aynı zamanda kadının deneyimlediği doğum ağrısına eşlik edebilen korku, anksiyete ve benzeri psikolojik semptomların azaltılması da amaçlanmaktadır (Ergin ve Mallı, 2019). Böylece kadının fiziksel ve psikolojik gereksinimlerini birlikte ele alan bütüncül bir doğum bakımı sunulabilmektedir.

Farmakolojik olmayan yöntemlerin kullanıldığı doğum bakımında kadının otonomisi, doğum sürecine aktif katılımı ve bakım sürecine ilişkin karar verebilme gücü ön plana çıkmaktadır (İlhan ve Çağlayan Keleş, 2026). Kadının doğum sürecinde desteklenmesi, kendi baş etme yöntemlerini kullanabilmesi ve gereksinimlerine uygun bakım alabilmesi, doğum deneyimini daha olumlu

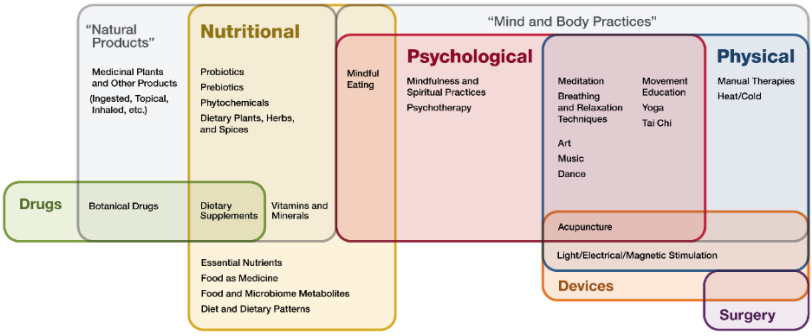
algılamasına katkıda bulunmaktadır. Ağrının doğal yöntemlerle yönetildiği ve sürekli ebelik bakımı ile desteklenen bir doğum yaklaşımının, maternal ve fetal sağlık açısından olumlu obstetrik sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmektedir (Homer vd., 2017; Yücel vd., 2022). Ayrıca bu bakım modeli altında doğum yapan kadınların doğum deneyimlerini daha olumlu değerlendirdikleri ve doğumdan duydukları memnuniyet düzeylerinin daha yüksek olduğu bilinmektedir (Bohren vd., 2017; Başgöl ve Küçükkaya, 2026). Bu bağlamda, farmakolojik olmayan ağrı yönetimi yöntemlerinin doğum bakımına entegrasyonu, yalnızca ağrının yönetiminde değil, aynı zamanda kadın merkezli, bireyselleştirilmiş ve olumlu bir doğum deneyiminin desteklenmesinde de önemli bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir.

Doğum ağrısının yönetiminde ağrının azaltılması, duygusal gerginliğin hafifletilmesi ve annenin konforunun artırılması amacıyla hidroterapi, akupunktur, aromaterapi, hipnoz, masaj, sıcak-soğuk uygulamaları, solunum ve nefes egzersizleri, müzik ve yoga gibi çok sayıda farmakolojik olmayan yöntem kullanılmaktadır (Kaçar, 2020; İlhan ve Çağlayan Keleş, 2026). Bu yöntemler, doğum sürecinde kadının fiziksel ve psikolojik gereksinimlerinin bütüncül bir yaklaşımla ele alınmasına olanak sağlamakta ve kadının doğum sürecine aktif katılımını desteklemektedir (Ersöz vd., 2024). Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp (GETAT) uygulamaları kapsamında değerlendirilebilen bu yöntemlerin küresel ölçekte kullanımının yaygınlaşması ve konuya ilişkin bilimsel çalışmaların artması, uygulamaların kapsamı ve özelliklerine göre tanımlanması ve sınıflandırılması gereksinimini ortaya çıkarmıştır (Talhaoğlu, 2021; Durdu vd., 2023). Bu doğrultuda, uluslararası kuruluşlar GETAT uygulamalarına ilişkin kavramsal çerçeveler oluşturmuş ve farklı uygulamaları benzer özellikleri doğrultusunda sınıflandırmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization [WHO]), geleneksel, tamamlayıcı ve integratif tıp kavramlarının kapsamını tanımlarken; Ulusal Tamamlayıcı ve Bütünleyici Sağlık Merkezi (National Center for Complementary and Integrative Health [NCCIH]) ise uygulamaları temel yaklaşımları ve kullanım biçimleri doğrultusunda kategorize etmiştir (NCCIH, 2021; WHO, 2025).

Dünya Sağlık Örgütü, "Küresel Geleneksel Tıp Stratejisi 2025–2034" kapsamında geleneksel, tamamlayıcı ve integratif tıp kavramlarına ilişkin güncel bir kavramsal çerçeve sunmuştur. Bu çerçevede geleneksel tıp; farklı kültürlere özgü teori, inanç, deneyim ve uygulamalara dayanan, sağlığın korunması, hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde kullanılan bilgi, beceri ve uygulamaların bütünü olarak tanımlanmaktadır. Tamamlayıcı tıp; bir ülkenin kendi geleneksel veya modern sağlık sisteminin parçası olmayan ancak biyomedikal bakım ile birlikte destekleyici olarak kullanılan geniş bir sağlık uygulamaları grubunu ifade etmektedir. İntegratif tıp; biyomedikal bilgi ve uygulamalar ile geleneksel ve/veya tamamlayıcı tıp yaklaşımlarını bir araya getiren, disiplinler arası, kanıta

dayalı ve bütüncül bakım anlayışını benimseyen bir sağlık yaklaşımı olarak tanımlanmaktadır (WHO, 2025).

GETAT uygulamalarının sınıflandırılmasına yönelik farklı yaklaşımlar bulunmakla birlikte, NCCIH bu uygulamaları temel etki ve uygulama özellikleri doğrultusunda üç ana grupta ele almaktadır. Buna göre uygulamalar; besinsel (nutritional), psikolojik (psychological) ve fiziksel (physical) girdilere dayalı yaklaşımlar şeklinde sınıflandırılmaktadır (NCCIH, 2021) (Şekil 1). Bu sınıflandırma, farklı GETAT uygulamalarının temel özelliklerinin sistematik bir biçimde değerlendirilmesine olanak sağlamakta ve özellikle doğum ağrısının yönetiminde kullanılan yöntemlerin kapsamının daha bütüncül bir perspektifle ele alınmasını kolaylaştırmaktadır.



Şekil 1. Geleneksel ve Tamamlayıcı yöntemlerin uluslararası standartlarda sınıflandırılması (NCCIH, 2021)

Bu derlemede, doğum eyleminde ağrı yönetiminde kullanılan aromaterapi ve masaj uygulamalarına ilişkin mevcut kanıtların incelenmesi, bu yöntemlerin ayrı ayrı ve birlikte kullanımının doğum ağrısının yönetimindeki potansiyel etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Aromaterapi

Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp (GETAT) uygulamalarından biri olan aromaterapi, bitkilerden elde edilen esansiyel (uçucu) yağların sağlık ve iyilik halini desteklemek amacıyla terapötik olarak kullanılmasına dayanan bir uygulamadır (Kaçar, 2020; Zor vd., 2021). Aromaterapi; inhalasyon, topikal uygulama, masaj, banyo, küvet ve kompres gibi farklı yöntemlerle uygulanabilmektedir (Kurtgöz ve Kızıltepe, 2022; Ersöz vd., 2024). Obstetrik açıdan değerlendirildiğinde aromaterapi, doğum sürecinde kadınların korku, ağrı ve anksiyete düzeylerinin azaltılması, refah ve konforlarının artırılması amacıyla kullanılan farmakolojik olmayan yöntemlerden biridir (Ghiasi vd., 2019; Kaçar, 2020).

Doğum sırasında aromaterapi uygulamaları, esansiyel yağların travaydaki kadının cildine uygun yöntemlerle uygulanması veya inhalasyon yoluyla gerçekleştirilmekte; lavanta, portakal, gül, adaçayı ve benzeri esansiyel yağlardan yararlanılmaktadır (Ersöz vd., 2024). Doğumun ikinci evresinde ise nane yağının kadında güç ve enerji hissini desteklemek, lavanta yağının anksiyeteyi azaltmak ve kontraksiyonları desteklemek amacıyla kullanılabileceği belirtilmektedir (Ergin ve Mallı, 2019; İlhan ve Çağlayan Keleş, 2026). Bunun yanı sıra yasemin, gül ve badem gibi yağların kullanımının doğum ağrısı ve anksiyete düzeylerinin azaltılmasına katkı sağlayabileceği bildirilmektedir (Alhafez ve Berghella, 2020; Shaterian vd., 2022; Başgöl ve Küçükkaya, 2026).

Aromaterapinin doğum ağrısı üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmalar, farklı esansiyel yağların ağrı ve doğum deneyimi üzerinde olumlu etkilerinin olabileceğini göstermektedir. Yapılan bir meta-analizde papatya, portakal ve boswellia esansiyel yağlarının kullanımının doğumda algılanan ağrıyı anlamlı düzeyde azalttığı bildirilmiştir (Kaya vd., 2023). Benzer şekilde, doğumun ilk evresinde sardunya gülü ve narenciye esansiyel yağlarının kullanımının aktif fazdaki ağrı skorlarını anlamlı düzeyde düşürdüğü belirtilmiştir (Tansivut vd., 2018). Papatya özü kullanımının doğum sırasında kontraksiyonlara bağlı ağrı şiddetini azalttığı ve kadınların doğum memnuniyetini artırdığı bulunmuştur (Heidari-Fard vd., 2018). Nullipar kadınlarla yürütülen bir çalışmada ise gül özünün aromaterapi amacıyla kullanılmasının doğum ağrısı ve anksiyete düzeylerini azaltabileceği bildirilmiştir (Hamdamian vd., 2018).

Aromaterapinin doğum eylemi üzerindeki etkileri yalnızca ağrı ve anksiyete ile sınırlı değildir. On yedi randomize kontrollü çalışmanın incelendiği bir meta-analizde, aromaterapi uygulamalarının doğumun aktif fazının süresini azaltabileceği bildirilmiştir (Chen vd., 2019). Mevcut kanıtlar birlikte değerlendirildiğinde, aromaterapinin doğum ağrısının yönetiminde kadınların fiziksel ve psikolojik gereksinimlerini destekleyebilecek, uygulanabilir ve farmakolojik olmayan tamamlayıcı bir yaklaşım olduğu görülmektedir (Ergin ve Mallı, 2019).

Masaj

Masaj, fiziksel ve psikolojik rahatsızlıkların azaltılması veya giderilmesi amacıyla kullanılan Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp (GETAT) yöntemlerinden biridir (İlhan ve Çağlayan Keleş, 2026). Doğum sürecinde masaj uygulaması yalnızca fiziksel rahatlama sağlamamakta, aynı zamanda kadın ile bakım veren arasında olumlu iletişim ve etkileşimin kurulmasına katkıda bulunmaktadır. Dokunmaya dayalı bir uygulama olan masajın, kadının kendisini desteklenmiş ve güvende hissetmesini sağlayarak doğum sürecine ilişkin olumlu duygularını güçlendirdiği bildirilmektedir (Bolbol-Haghighi, Masoumi ve Kazemi, 2016; Kaçar, 2020).

Doğum eyleminde masaj uygulamasının doğum ağrısının yönetiminde etkili bir farmakolojik olmayan yöntem olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Rajiani vd., 2019; Pawale ve Salunkhe, 2020; Winarni ve Sari, 2020). Masajın ağrı üzerindeki etkisinin yanı sıra, doğum sürecinin ilerlemesine de katkı sağlayabileceği belirtilmektedir. Yapılan çalışmaların değerlendirildiği bir sistematik derlemede, doğum sırasında uygulanan masajın doğum süresini azaltabileceği bildirilmiştir (Smith vd., 2018). Ayrıca masaj uygulamasının farmakolojik analjezik gereksinimini azaltabileceği de belirtilmektedir (Lai vd., 2022).

Masajın doğum sürecindeki etkileri yalnızca fiziksel boyutla sınırlı değildir. Uygulamanın kadının duygusal deneyimini olumlu yönde etkilediği, kontrol duygusunu artırdığı ve doğum sürecinde daha sakin ve rahat hissetmesine katkı sağladığı bildirilmektedir (Smith vd., 2018; Winarni ve Sari, 2020). Bunun yanı sıra masajın, intrapartum dönemde doğum ağrısına eşlik edebilen bel ve sırt ağrılarının azaltılmasında da etkili olabileceği belirtilmektedir (Güneş ve Dağ, 2021; Mammadov ve Taş, 2024).

Masajın doğum eylemi üzerindeki etkilerinin çeşitli fizyolojik mekanizmalarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Özellikle dokunma ve rahatlama yoluyla oksitosin salınımını destekleyerek uterin kontraksiyonların düzenlenmesine ve doğum sürecinin ilerlemesine katkıda bulunabileceği belirtilmektedir (Bolbol-Haghighi, Masoumi ve Kazemi, 2016). Mevcut bulgular birlikte değerlendirildiğinde, masajın doğum ağrısının azaltılmasının yanı sıra kadının psikolojik iyilik halinin, konforunun ve doğum sürecine ilişkin kontrol duygusunun desteklenmesinde kullanılabilecek bütüncül bir yaklaşım olduğu görülmektedir.

Aromaterapi ve Masajın Birlikte Kullanımı

Aromaterapi ve masaj, doğum ağrısının yönetiminde farklı mekanizmalar üzerinden etkili olabilen farmakolojik olmayan yöntemlerdir. Aromaterapi, esansiyel yağların özellikle inhalasyon veya topikal uygulama yoluyla fiziksel ve psikolojik iyilik halini desteklemeyi amaçlarken (Kaya vd., 2023; Başgöl ve Küçükkaya, 2026) masaj, dokunma ve mekanik uyarı yoluyla ağrının azaltılmasına, gevşemenin sağlanmasına ve kadının konforunun artırılmasına (Smith vd., 2018; Mammadov ve Taş, 2024) katkıda bulunmaktadır. Bu iki yöntemin birlikte uygulanması, masajın fiziksel ve psikolojik etkileri ile esansiyel yağların terapötik özelliklerinin bir araya gelmesini sağlayarak doğum ağrısının yönetiminde bütüncül bir yaklaşım sunabilmektedir.

Özellikle esansiyel yağların taşıyıcı yağlarla seyreltilerek masaj sırasında kullanılması, aromaterapi ve masaj uygulamalarının eş zamanlı olarak gerçekleştirilmesine olanak sağlamaktadır. Bu kombine uygulamada, esansiyel yağların cilt yoluyla emilimi ve kokunun inhalasyonu ile aromaterapinin etkilerinden yararlanılırken, aynı zamanda masajın dokunmaya bağlı rahatlatıcı

ve analjezik etkilerinden faydalanılmaktadır. Böylece uygulamanın yalnızca doğum ağrısının azaltılmasına değil, aynı zamanda anksiyete ve korkunun hafifletilmesine, gevşemenin desteklenmesine ve kadının doğum sürecini daha olumlu deneyimlemesine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir (Kaya vd., 2023; Mammadov ve Taş, 2024).

Ebelerin Geleneksel ve Tamamlayıcı Uygulamalardaki Rol ve Sorumlulukları

Ebeler, gebelik, doğum ve doğum sonu dönemde kadınlara sürekli bakım ve destek sunmaları nedeniyle Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp (GETAT) uygulamalarının güvenli ve etkili kullanımında önemli sorumluluklara sahiptir. Doğum sürecinde kadınla yakın ve sürekli iletişim içerisinde olan ebelerin, GETAT yöntemleri hakkında yeterli bilgiye sahip olmaları; kadınlara ve ailelerine bu uygulamalar konusunda danışmanlık sunmaları, uygulamaların uygunluğunu değerlendirmeleri ve olası etkilerini gözlemlemeleri önem taşımaktadır. Ebelerin GETAT uygulamalarına ilişkin bilgi ve farkındalıklarının artırılması, kadınların bu yöntemlerden güvenli ve etkili biçimde yararlanmasına katkı sağlarken, uygulama sürecinde ortaya çıkabilecek olası risklerin erken dönemde belirlenmesine de olanak sağlamaktadır (Ersöz vd., 2024).

Uluslararası literatürde, GETAT uygulamalarına ilişkin çalışmalarda ebelerin aktif rol aldığı ve bazı uygulamaların ebeler tarafından bağımsız olarak gerçekleştirilebildiği görülmektedir. Ancak Türkiye'de GETAT uygulamalarının kullanımına ilişkin yetki ve uygulama sınırları Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen yasal düzenlemeler çerçevesinde tanımlanmaktadır. Mevcut düzenlemelere göre GETAT uygulamalarının, Bakanlık tarafından belirlenen eğitimleri tamamlayan ve sertifikasyon sürecinden geçen tıp ve diş hekimleri tarafından uygulanmasına izin verilmektedir (Talhaoğlu, 2021). Bu durum, doğum bakımında GETAT yöntemlerine yönelik artan ilgi ve bu uygulamalardan elde edilen olumlu sonuçlara rağmen, ebelerin birçok GETAT uygulamasını bağımsız olarak gerçekleştirmelerinin önünde yasal sınırlılıklar bulunduğunu göstermektedir. Dolayısıyla, Türkiye'de doğumda GETAT uygulamalarının ebelik bakımındaki yerinin, uygulama yetki ve sorumluluklarının ve güvenli kullanımına ilişkin sınırların daha kapsamlı bilimsel çalışmalarla değerlendirilmesine gereksinim bulunmaktadır.

Ebeler, doğum süreci boyunca kadınlara sürekli destek sunmaları ve doğum eylemini yakından takip etmeleri nedeniyle farmakolojik olmayan ağrı yönetimi yöntemlerinin uygulanması için uygun bir konumda bulunmaktadır. Kadının bireysel gereksinimlerinin değerlendirilmesi ve doğum sürecinde uygun destekleyici yöntemlerin kullanılması, kadının doğum deneyimini olumlu yönde etkileyebilmektedir. Bu uygulamaların kadın ve ebe arasındaki iletişim ve güven ilişkisini güçlendirmesi, gebenin doğum memnuniyetini ve ebenin mesleki doyumunu artırabilmektedir (Durdu vd., 2023). Nitekim Ebelik Yönetmeliği'nde,

ebelerin doğum sürecinde kadınların konforunu artırmak ve ağrıyı yönetmek amacıyla müzik, sıcak uygulama ve masaj gibi ilaç dışı yöntemlerden yararlanabileceği belirtilmektedir (Ebelik Yönetmeliği, 2024). Bununla birlikte, aromaterapi gibi diğer birçok GETAT uygulamasının ebelik bakımındaki rolü ve uygulama sınırları açık biçimde tanımlanmamıştır.

Aromaterapi, doğum ağrısı ve anksiyetenin yönetiminde kullanılan uygulamalardan biri olmakla birlikte; inhalasyon, doğum küveti uygulamaları veya uçucu yağlarla seyreltilerek masaj yoluyla farklı şekillerde uygulanabilmektedir. Ancak Türkiye'deki mevcut yasal düzenlemeler çerçevesinde, aromaterapi ve benzeri GETAT uygulamalarının ebelik bakımına entegrasyonu, yetki sınırları ve sertifikalı sağlık profesyonelleriyle iş birliği konularının daha açık biçimde tanımlanmasına ihtiyaç bulunmaktadır. Bu nedenle, ebelerin GETAT uygulamalarına ilişkin bilgi ve yetkinliklerinin geliştirilmesinin yanı sıra, doğum bakımında bu yöntemlerin güvenli, kanıta dayalı ve disiplinler arası bir yaklaşımla kullanımını destekleyecek düzenlemelerin oluşturulması önem taşımaktadır.

Sonuç

Doğum ağrısı, fizyolojik süreçlerin yanı sıra bireysel, psikolojik ve sosyal faktörlerden etkilenen çok boyutlu bir deneyimdir. Bu nedenle doğum ağrısının yönetiminde yalnızca ağrının fiziksel boyutuna odaklanmak yerine, kadının bütüncül gereksinimlerini dikkate alan kadın merkezli ve bireyselleştirilmiş bakım yaklaşımlarının benimsenmesi önem taşımaktadır. Farmakolojik olmayan yöntemler, kadınların doğum sürecine aktif katılımını desteklemeleri, kontrol duygusunu artırmaları ve olumlu bir doğum deneyimine katkı sağlamaları açısından doğum bakımının önemli bileşenlerinden birini oluşturmaktadır.

Aromaterapi ve masaj, doğum ağrısının yönetiminde kullanılan farmakolojik olmayan yöntemler arasında yer almakta ve fiziksel rahatlamanın yanı sıra anksiyete, korku ve duygusal gerginliğin azaltılmasına katkı sağlayabilmektedir. Mevcut çalışmalar, aromaterapi ve masaj uygulamalarının ayrı ayrı doğum ağrısının azaltılması, maternal konforun artırılması, doğum sürecinin desteklenmesi ve kadınların doğum deneyimlerinin iyileştirilmesi açısından potansiyel yararlar sağlayabileceğini göstermektedir. Bu iki yöntemin birlikte kullanımı ise aromaterapinin duyusal ve psikolojik etkileri ile masajın dokunmaya dayalı fiziksel ve rahatlatıcı etkilerinin bir araya gelmesine olanak sağlayarak doğum ağrısının yönetiminde bütüncül ve potansiyel olarak sinerjik bir yaklaşım sunmaktadır.

Doğum sürecinde kadınla sürekli iletişim ve etkileşim içerisinde bulunan ebeler, farmakolojik olmayan ağrı yönetimi yöntemlerinin uygulanması ve kadınların bu yöntemler konusunda desteklenmesinde önemli bir konuma sahiptir. Ebelerin aromaterapi ve masaj gibi uygulamalara ilişkin bilgi ve farkındalıklarının artırılması, kadınlara kanıta dayalı danışmanlık sunulması ve

uygulamaların güvenli kullanımının desteklenmesi açısından önemlidir. Bununla birlikte, GETAT uygulamalarının ebelik bakımındaki yeri, yetki ve sorumluluk sınırları ile uygulama koşullarının mevcut yasal düzenlemeler doğrultusunda daha açık biçimde tanımlanmasına gereksinim bulunmaktadır.

Sonuç olarak, aromaterapi ve masaj uygulamaları doğum ağrısının yönetiminde farmakolojik yöntemlere tamamlayıcı olarak kullanılabilecek, kadın merkezli ve bütüncül bakım anlayışını destekleyen yaklaşımlar olarak değerlendirilebilir. Ancak uygulamaların etkinliği ve güvenliğine ilişkin mevcut kanıtların heterojenliği, kullanılan esansiyel yağların türü ve dozu, uygulama yöntemi, süresi ve zamanlamasındaki farklılıklar nedeniyle standardize uygulama protokollerine ihtiyaç bulunmaktadır. Gelecekte gerçekleştirilecek yeterli örneklem büyüklüğüne sahip, iyi tasarlanmış randomize kontrollü çalışmaların; aromaterapi ve masajın ayrı ayrı ve kombine kullanımının maternal ve neonatal sonuçlar üzerindeki etkilerini değerlendirmesi, bu uygulamaların doğum bakımına kanıta dayalı biçimde entegrasyonuna katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Alhafez, L., & Berghella, V. (2020). Evidence-based labor management: First stage of labor (Part 3). *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM, 2*(4), 100185.

2. Başgöl, Ş., & Küçükkaya, B. (2026). Doğum eyleminin birinci evresinde kanıta dayalı uygulamalar. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 11*(1), 233–241. https://doi.org/10.61399/ikcusbfd.1570855

3. Bohren, M. A., Hofmeyr, G. J., Sakala, C., Fukuzawa, R. K., & Cuthbert, A. (2017). Continuous support for women during childbirth. *Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017*(7), CD003766.

4. Bolbol-Haghighi, N., Masoumi, S. Z., & Kazemi, F. (2016). Effect of massage therapy on duration of labour: A randomized controlled trial. *Journal of Clinical and Diagnostic Research, 10*(4), QC12–QC15. https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/17447.7688

5. Bonapace, J., Gagné, G., Challet, N., Gagnon, R., Hébert, E., & Buckley, S. (2018). No. 355—Physiologic basis of pain in labour and delivery: An evidence-based approach to its management. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, 40*(2), 227–245. https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.08.003

6. Chen, S. F., et al. (2019). Labour pain control by aromatherapy: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Women and Birth, 32*(4), 327–335.

7. Durdu, C. B., Bayıroğlu, E. K., & Çolak, M. B. (2023). Ebelikte geleneksel ve tamamlayıcı uygulamalara bakış. *Journal of Integrative and Anatolian Medicine, 4*(3), 23–39.

8. Ebelik Yönetmeliği. (2024). *Ebelik Yönetmeliği*. https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=41084&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5

9. Ergin, A., & Mallı, P. (2019). Doğumda kullanılan aromaterapiler: Sistematik derleme. *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 5*(2), 72–80. https://doi.org/10.30934/kusbed.496775

10. Ersöz, M., Gözüyeşil, E., & Gökyıldız Sürücü, Ş. (2024). Doğumda geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamaları ve ebelerin rolleri. *Lokman Hekim Dergisi, 14*(1), 38–49. https://doi.org/10.31020/mutftd.1298375

11. Ghiasi, A., Bagheri, L., & Haseli, A. (2019). A systematic review on the anxiolytic effect of aromatherapy during the first stage of labor. *Journal of Caring Sciences, 8*(1), 51–60. https://doi.org/10.15171/jcs.2019.008

12. Güneş, G., & Dağ, H. (2021). Doğumda masaj uygulamasının ağrı düzeyine etkisi: Yarı deneysel çalışma. *Türkiye Klinikleri Hemşirelik Bilimleri Dergisi, 13*(2), 123–130.

13. Hamdamian, S., Nazarpour, S., Simbar, M., Hajian, S., Mojab, F., & Talebi, A. (2018). Effects of aromatherapy with *Rosa damascena* on nulliparous women's pain and anxiety of labor during first stage of labor. *Journal of Integrative Medicine, 16*(2), 120–125. https://doi.org/10.1016/j.joim.2018.02.005

14. Heidari-Fard, S., Mohammadi, M., & Fallah, S. (2018). The effect of chamomile odor on contractions of the first stage of delivery in primipara women: A clinical trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice, 32*, 61–64. https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2018.04.009

15. Homer, C. S., Leap, N., Edwards, N., & Sandall, J. (2017). Midwifery continuity of carer in an area of high socio-economic disadvantage in London: A retrospective analysis of Albany Midwifery Practice outcomes using routine data (1997–2009). *Midwifery, 48*, 1–10.

16. İlhan, İ., & Çağlayan Keleş, N. (2026). İlaçsız doğumun gücü: Nonfarmakolojik yöntemlerin doğum ağrısı üzerine etkisi – Bir anlatı derlemesi. *Istanbul Kent University Journal of Health Sciences*, 1–13. https://izlik.org/JA44EK69MF

17. Kaçar, N. (2020). Doğum ağrısının yönetiminde farmakolojik olmayan ebelik uygulamaları. *Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi, 2*(2), 113–130. https://doi.org/10.46413/boneyusbad.712439

18. Karacan, E., & Akköz Çevik, S. (2023). Normal vajinal doğum yapan gebelerde sanal gerçeklik uygulamalarının doğum eylemi ve doğum memnuniyeti üzerine etkisi: Sistematik derleme. *Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Dergisi, 6*(1). https://doi.org/10.5336/jtracom.2022-90916

19. Kaya, A., Yeşildere Sağlam, H., Karadağ, E., & Gürsoy, E. (2023). The effectiveness of aromatherapy in the management of labor pain: A meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology: X, 20*, 100255. https://doi.org/10.1016/j.eurox.2023.100255

20. Kurtgöz, A., & Kızıltepe, S. K. (2022). Türkiye'de aromaterapi uygulanarak yapılan lisansüstü randomize kontrollü hemşirelik çalışmalarının incelenmesi. *Sağlık Bilimlerinde Değer, 12*(1), 123–129.

21. Lai, C. Y., Wong, M. K. W., Tong, W. H., Lau, K. Y., Chu, S. Y., Tam, A. M. L., et al. (2022). The impact of antenatal massage practice on intrapartum massage application and their associations with the use of analgesics during labour: Sub-analysis of a randomised control trial. *BMC Pregnancy and Childbirth, 22*(1), 420.

22. Mammadov, B., & Taş, Ç. (2024). Doğum ağrısında masajın ve akupresürün etkisi: Randomize kontrollü çalışma. *Kadın Sağlığı Araştırmaları Dergisi, 7*(1), 15–22.

23. National Center for Complementary and Integrative Health. (2021). *Complementary, alternative, or integrative health: What's in a name?* https://www.nccih.nih.gov/health/complementary-alternative-or-integrative-health-whats-in-a-name

24. Pawale, M. P., & Salunkhe, J. A. (2020). Effectiveness of back massage on pain relief during first stage of labor in primi mothers admitted at a tertiary care center. *Journal of Family Medicine and Primary Care, 9*(12), 5933–5938.

25. Rajiani, I., Hendra, M., Sudirman, Sumami, & Hartati. (2019). Application of digital rubbing massage in pain level, comfort and duration of labor phase. *Indian Journal of Public Health Research & Development, 10*(1), 391–395.

26. Shaterian, N., Pakzad, R., Fekri, S. D., Abdi, F., Shaterian, N., & Shojaee, M. (2022). Labor pain in different dilatations of the cervix and Apgar scores affected by aromatherapy: A systematic review and meta-analysis. *Reproductive Sciences, 29*(9), 2488–2504. https://doi.org/10.1007/s43032-021-00666-4

27. Smith, C. A., Levett, K. M., Collins, C. T., & Jones, L. (2018). Massage, reflexology and other manual methods for pain management in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. https://doi.org/10.1002/14651858.CD009290.pub2

28. Talhaoğlu, D. (2021). Geleneksel ve tamamlayıcı tedavi uygulamaları. *Bütünleyici ve Anadolu Tıbbı Dergisi, 3*(1), 16–29. https://doi.org/10.53445/batd.945893

29. Tanvisut, R., Traisrisilp, K., & Tongsong, T. (2018). Efficacy of aromatherapy for reducing pain during labor: A randomized controlled trial. *Archives of Gynecology and Obstetrics, 297*(5), 1145–1150. https://doi.org/10.1007/s00404-018-4700-1

30. Winarni, L. M., & Sari, N. (2021). Does prenatal massage reduce severe pain of mother in active labour? *Enfermería Clínica, 31*, S436–S438.

31. World Health Organization. (2025). *Global traditional medicine strategy 2025–2034*. World Health Organization.

32. Yücel, U., Taş, B., & Başgün, A. (2022). İntrapartum dönemde sürekli bakım ve ebelerin rolü. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 7*(3), 597–600. https://izlik.org/JA57BC33JH

33. Zor, M., Küçükkelepçe, D. Ş., & Gölbaşı, Z. (2021). Türkiye'de aromaterapinin etkisine yönelik yapılan hemşirelik tezlerinin incelenmesi. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory, 12*(1), 77–94.

34. Zuarez-Easton, S., Erez, O., Zafran, N., Carmeli, J., Garmi, G., & Salim, R. (2023). Pharmacologic and nonpharmacologic options for pain relief during labor: An expert review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology, 228*(5 Suppl.), S1246–S1259. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.03.003

BÖLÜM 47

Büyük Radiküler Kistlere Komşu Vital Dişlerin Profilaktik Endodontik Tedavi Gerekliliği

Gamze Mercan[1]

[1] Uzman Diş Hekimi, ORCID: 0000-0002-1746-1714

Giriş

Radiküler Kistlerin Tanımı ve Etiyolojisi

Radiküler kistler, oral ve maksillofasiyal bölgede sıkça karşılaşılan patolojik oluşumlardır ve inflamatuar odontojenik kistlerin en yaygın türünü teşkil ederler .Bu kistler, tüm odontojenik kistlerin %52 ila %68'ini oluşturmakta olup, en yüksek insidans 30-45 yaş arası erkeklerde gözlemlenmektedir (Erovigni vd., 2024). Etiyolojileri genellikle pulpa nekrozunu takiben periapikal dokulara ulaşan ve Malassez epitel artıklarını uyararak kist membranı oluşumuna yol açan kronik inflamatuar süreçlere dayanır (Calabró vd.,2024). Çoğunlukla çürük, travma veya kuron defektleri geçmişi olan devital dişlerle ilişkilidirler (Erovigni vd., 2024). Yavaş büyüyen lezyonlar olmalarına rağmen önemli boyutlara ulaşabilirler ve çoğu zaman başlangıçta asemptomatiktirler (Merdad vd., 2025). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflandırmasına göre odontojenik kistler inflamatuar ve gelişimsel olarak iki ana kategoriye ayrılır; radiküler kist inflamatuar tiptir (Nabil vd., 2025).

Radiküler kistlerin enflamatuar kökenli olması, onları dentigeröz kist veya odontojenik keratokist gibi gelişimsel kistlerden ayıran en temel özelliktir (El-Naggar vd.,2017). Kistler yalnızca boşluk yapılar değildir; epitel astarı ile çevrili olmaları, tedavi yaklaşımı açısından büyük önem taşır (Shear vd., 2008). Epitel astarı içeren bir kistin tamamen çıkarılması hayati önem taşır, çünkü kist duvarının geride bırakılması durumunda epitel artıklarının proliferasyonu ile rezidüel kist adı verilen yeni bir lezyon gelişebilir (Nair vd., 1998).

Periapikal lezyonların genelindeki radiküler kist insidansı, yapılan farklı çalışmalara göre %6 ila %55 arasında değişen geniş bir aralıkta rapor edilmiştir (Aslan vd., 2007) .Özellikle lezyonun radyografik boyutu 200 mm²'den büyük olduğunda, bu lezyonların kist olma olasılığı %92'den fazladır (Özler vd., 2020).

Bu bilgiler ışığında, radiküler kistlerin patogenezinde belirleyici rol oynayan Malassez epitel artıklarının biyolojik davranışlarını anlamak kritik önem taşımaktadır.

Malassez Epitel Artıklarının Proliferasyonu

Radiküler kist oluşumunun kritik basamaklarından biri, periodontal ligamentte embriyolojik kökenli Malassez epitel artıklarının inflamatuvar uyarana yanıt vererek çoğalmasıdır. Kök kanalından salınan bakteriyel toksinler ve proinflamatuvar mediatörler, bu epitel artıklarının proliferasyonunu tetikler (Lin vd., 2007) . Proliferasyon sonucu epitel hücreleri ağ benzeri yapılar oluşturarak genişler ve bu süreç kist duvarının epitelyal astarının temelini oluşturur (Chen vd.,2018). Bu zincirleme reaksiyon, radiküler kistlerin yalnızca devital dişlerin apekslerinde gelişmesini açıklar; çünkü canlı pulpalı dişlerde söz konusu inflamatuvar tetikleyici bulunmamaktadır (Khetan vd., 2024, Alfurhud vd., 2024).

Bu biyolojik mekanizma, apikal granülomların kistik yapıya dönüşümünü anlamak açısından kritik öneme sahiptir.

Başlangıçta lezyon, dişin kök ucunda basit bir apikal granülom olarak başlar (Blazquez vd., 2021). Tedavi edilmediğinde, bu granülom içerisindeki inflamatuvar süreçler Malassez epitel artıklarını uyararak proliferasyona neden olur ve kistik formasyona dönüşüm gerçekleşir (Osorio vd., 2023) .Radiküler kistlerin büyümesi, çevre dokuları ekspansif bir şekilde iterek ilerler; bu büyüme paterni, tümörlerde görülen otonom proliferasyondan farklıdır (Karamifar vd., 2020). Yavaş ve basınç oluşturan bu büyüme tipi, radiküler kistlerin uzun süre asemptomatik seyretmesini açıklar (Penumatsa vd., 2013). Klinik bulguların (örneğin ağrı, şişlik veya krepitasyon) ortaya çıkabilmesi için, lezyonun çevre kemik dokusunu önemli ölçüde inceltecek boyuta ulaşması gerekir (Schvartzman Cohen vd., 2021) Bu durum, teşhiste gecikmeye yol açar. Ayrıca lezyonun özellikle maksiller sinüs gibi hassas anatomik bölgelere genişlemesine neden olabilir.

Dolayısıyla, apikal granülomdan kist formasyonuna geçiş süreci, hem patogenez hem de klinik seyir açısından kritik öneme sahiptir (Karamifar vd., 2020).

Kist formasyonuna uzanan bu süreç, klinik olarak en net biçimde radyografik görüntüleme yöntemleri ile ortaya konulabilmektedir.

Radyografik Değerlendirme ve İleri Görüntüleme Yöntemleri

Radyografik olarak radiküler kistler, genellikle periapikal bölgede iyi sınırlı, oval veya armut şeklinde, tek odacıklı radyolüsent lezyonlar olarak görülürler. Genellikle ince bir kortikal kemik sınırı ile çevrelenmişlerdir (Özler vd., 2020). Ancak, lezyonun boyutu büyüdükçe, konvansiyonel iki boyutlu radyografların tanısal değeri sınırlı kalabilmektedir. CBCT, özellikle apeks-kist ilişkisini doğru değerlendirmede tanısal güç sağlar; bu özelliği tedavi planının kişiselleştirilmesine katkıda bulunur (Aslan vd., 2007).

Konvansiyonel radyografların yetersizliği, yanlış teşhis ve gereksiz tedavilere, özellikle de diş çekimine yol açabilir (Shear vd., 2008). Örneğin, bir lateral periodontal kist görünümü sergileyen geniş periradiküler lezyonun yanlış teşhisi, dişin çekilmesine neden olabilmektedir. Oysa CBCT, periapikal lezyonun iç yapısını inceleyerek granülomadan ayırımında yardımcı olabilir; düşük dansiteli, sıvı dolu merkezi bir alanın varlığı kisti düşündürür (Schvartzman Cohen vd., 2021). Bu tanısal araçların evrimi, klinik pratiğin sadece semptomlara ve basit radyografik bulgulara dayanarak karar vermekten, multidisipliner ve teknoloji destekli bir yaklaşımı benimsemeye doğru kaydığını göstermektedir. Doğru tanı, özellikle profilaktik endodontik tedavi gibi radikal kararlar alınmadan önce hayati önem taşımaktadır.

Tanısal Değerlendirme

Doğru bir radiküler kist tanısı koymak, hastadan alınan anamnez, detaylı bir klinik muayene (vitalite testleri dahil), radyografik görüntüleme ve nihai olarak histopatolojik incelemenin bir arada değerlendirilmesini gerektiren bütüncül bir süreçtir (Nair vd., 2004). Radyografik ve klinik bulgular ön tanı için birincil

öneme sahipken, kesin teşhisin histopatoloji ile doğrulanması esastır (Kambalimath vd.,2014).

Radiküler kistlerin radyografik olarak odontojenik keratokist, dentigeröz kist ve ameloblastoma gibi pek çok farklı lezyonla benzerlik göstermesi nedeniyle, kesin ve doğru tanı için histopatolojik inceleme tek güvenilir yöntem olarak kabul edilmektedir (Kambalimath vd.,2014). Bu inceleme, lezyonun enflamatuar doğasını, epitel astarının tipini (non-keratinize yassı epitel), kist lümenindeki kolesterol kristallerini ve kist duvarındaki Rushton hyalin cisimlerini doğrulamaktadır (Neville vd., 2015). Histopatolojik değerlendirme aynı zamanda nadiren de olsa kist astarında meydana gelebilecek prekanseröz metaplastik değişimleri de saptayabilmektedir (Mortha vd., 2021) Geleneksel tanı yöntemleri ile histopatolojik tanı arasındaki bu ayrım, yanlış teşhis ve gereksiz diş çekimi gibi hatalı tedavi kararları riskini barındırmaktadır (Kambalimath vd., 2014). Bu durum, radyografik olarak iyi huylu görünen ancak histolojik olarak agresif potansiyele sahip lezyonlarda, özellikle de odontojenik keratokist gibi lezyonlarda hayati önem taşımaktadır (Shear vd., 2008).

Histolojik Alt Sınıflar ve Tedavi Kararları Üzerindeki Etki

Literatürde radiküler kistler, histolojik yapılarına göre "cep kistleri" ve "gerçek kistler" olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır (Lee vd., 2023). Cep kistlerinde kist lümeni, enfekte kök kanalı ile doğrudan iletişim halindeyken, gerçek kistlerde boşluk tamamen epitel astarı ile kapalıdır . Bu ayrım, bir dönem tedavi kararlarını yönlendirmek için kullanılmıştır; zira bazı kaynaklar cep kistlerinin enfeksiyon kaynağına açık olduğu için kök kanal tedavisi ile iyileşebileceğini, ancak kapalı olan gerçek kistlerin cerrahi tedavi gerektirebileceğini savunmuştur (Lin vd., 2017). Ancak güncel çalışmalar bu ayrımın klinik pratik için anlamsız olduğunu ve yalnızca cerrahi olarak çıkarılan lezyonların histopatolojik olarak incelenmesiyle yapılabildiğini belirtmektedir (Ricucci vd., 2020). Bu bakış açısı, kök kanal tedavisinin başarısızlığının kistin tipinden ziyade, kök kanal sistemindeki karmaşık anatomik yapıların yeterince dezenfekte edilememesi gibi teknik sorunlardan kaynaklandığını öne sürmektedir (Song vd., 2011). Dolayısıyla, klinisyenler için esas yaklaşım, "gerçek kist" varsayımıyla doğrudan cerrahiye yönelmek yerine, öncelikle en uygun endodontik tedaviyi uygulamak olmalıdır. Bu durum uzmanlık düzeyinde bir klinik yaklaşımı temsil eder.

Histolojik farklılıkların tedaviye etkisi yanında, büyük radiküler kistlerin yarattığı biyomekanik sonuçlar da klinik açıdan önemlidir.

Büyük radiküler kistler genişlerken çevrelerindeki kemik dokusunda rezorpsiyona neden olurlar ve bu süreç, kapsamlı kemik tahribatı yaratabilir ile ilişkili dişlerin bütünlüğünü tehlikeye atabilir (Elhakim vd., 2021). Bu büyüme, komşu dişlerin köklerinde rezorpsiyon, yer değiştirme veya mobiliteye yol açabilir. Kistten kaynaklanan mekanik basınç, çevresindeki dişlerin pulpa dokusunun dolaşımını ve sinirsel duyarlılığını etkileyebilir; bu değişiklikler dişte vitalite kaybı ve artan mobilite ile sonuçlanabilir (Patel vd., 2022). Bu fiziksel

etkiler tedavi edilmeden bırakıldığında, dişin kaybına kadar varan ciddi sonuçlara yol açabilir (Elhakim vd., 2021).

Bu biyomekanik etkilerin yanı sıra, büyük kistlerin etiyolojisi ve endodontik tedaviyle ilişkisi de literatürde tartışılmaktadır.

Büyük radiküler kistler nadir durumlarda görülmekle birlikte, klinik olarak önemli zorluklar teşkil edebilirler (Aslan vd., 2007). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, büyük maksiller radiküler kistlerin büyük bir çoğunluğunun (%83.8), daha önce endodontik tedavi görmüş dişlerle ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Schvartzman Cohen vd., 2021). Bu bulgu, basit bir korelasyondan daha derin bir etiyolojik ilişkiye işaret etmektedir. Başarısız kök kanal tedavileri (sekonder enfeksiyon), büyük kist oluşumunda birincil etiyolojik faktör olabilir veya lezyonun doğası gereği, daha önce teşhis edilerek müdahale edilmesine rağmen tam bir iyileşme sağlanamadığı için lezyonun büyümeye devam ettiği düşünülebilir. Bu durum, endodontik tedavinin kalitesinin ve tedavi sonrası uzun süreli takibinin, büyük radiküler kistlerin gelişimini önlemede ne kadar kritik bir rol oynadığını göstermektedir. Aynı zamanda, büyük kistlerin sıklıkla asemptomatik olarak ilerlemesi nedeniyle, başarısız tedavilerin uzun süre gözden kaçabileceğini ve ancak akut semptomlar ortaya çıktığında teşhis edilebildiğini de ortaya koymaktadır. Bu karmaşık neden-sonuç ilişkisi, büyük kistlerin yönetiminde çok disiplinli bir yaklaşımın önemini vurgulamaktadır.

Radiküler kistler, genellikle asemptomatik bir seyir izleseler de, belli bir büyüklüğe ulaştıklarında fasiyal asimetri gibi semptomlara da yol açabilirler (Büyükkurt vd., 2008). Bu tür ilerlemiş olgular, yalnızca estetik ve fonksiyonel problemlere değil, aynı zamanda kistin komşu vital dişler üzerindeki etkilerine ilişkin belirsizliklere de işaret eder. Bu klinik tablo, klinisyenleri büyük kistlere komşu olan vital dişlerin akıbeti konusunda önemli sorularla karşı karşıya bırakmakta olup, özellikle kistin başarılı bir şekilde tedavi edilmesi ve olası bir devitalizasyonun önlenmesi amacıyla bu dişlere profilaktik endodontik tedavi uygulanmasının gerekliliği güncel literatürde tartışılmaktadır (Pektaş vd., 2023). Bu tartışmalı soru, kist cerrahisinin potansiyel komplikasyonları ve modern cerrahi tekniklerin sağladığı yeni olanaklar bağlamında güncel literatürde yeniden değerlendirilmektedir.

Radiküler kistler, çoğu zaman rutin radyografik incelemeler sırasında tesadüfen teşhis edilirler. Bazı durumlarda kistin çevre dokulara etkisi, sinir basısına yol açarak ağrı, karıncalanma ve uyuşukluk şeklinde klinik olarak kendini gösterebilir (Schvartzman Cohen vd., 2021). Çok büyük boyutlara ulaşan kistlerde, palpasyonla "yumurta kabuğu krepitasyonu" adı verilen, kemiğin incelmesi ve çökmesiyle oluşan özel bir ses duyulabilir; bu bulgu tanıya yardımcı olmaktadır.Kistin enfekte olması durumunda ise ağrı ve şişlik gibi akut semptomlar, hastanın kliniğe başvurmasında etkili olabilmektedir (Özler vd., 2020).

Radiküler kistlerin büyüklüğü ve klinik özellikleri değerlendirildikten sonra, komşu vital dişlerin akıbetiyle ilgili tartışmalar tedavi planlamasında ayrı bir önem kazanmaktadır.

Büyük Kistlerin Komşu Vital Dişler Üzerindeki Etkisi: Klinik İkilem

Kistlerin büyümesi ve genişlemesi, patojenik dişlere ek olarak komşu vital dişlerin kök uçlarını da kistik boşluğa dahil edebilir (Calabró vd., 2024). Bu durum, dişlerin yer değiştirmesine veya kist tarafından sıkıştırılmasına yol açabilir. Bu tür "etkilenen dişler" yapısal olarak sağlam kuronlara ve normal renge sahip olabilirler, ancak pulpa canlılık testlerinde normal veya azalmış duyarlılık gösterebilirler .Klinisyenler, kistik membranın çıkarılması sırasında bu dişlerin devitalizasyonunun kaçınılmaz olduğu düşüncesiyle, komşu vital dişlerde profilaktik kök kanal tedavisi yapılıp yapılmayacağına karar verme ikilemiyle karşı karşıya kalmaktadır (Merdad vd ., 2025).

Bu durum, profilaktik endodontik tedavinin gerekliliği konusundaki tartışmaları daha da önemli hale getirmektedir.

Pulpa Durumu Değerlendirme Yöntemleri: Güvenilirlik ve Sınırlamalar

Duyarlılık Testleri (Soğuk Testi, Elektrik Pulpa Testi - EPT)

Soğuk testi ve Elektrik Pulpa Testi (EPT), pulpa sağlığını dolaylı olarak değerlendiren, sinir liflerinin uyarana yanıtını ölçen yaygın klinik testlerdir (Chen vd., 2009). EPT, sağlıklı pulpaya sahip dişleri tespit etmede yüksek özgüllüğe (%92-98) sahipken, duyarlılığı (%71-79) daha düşüktür (Molaasadolah vd., 2022). Soğuk testi ise daha yüksek duyarlılığa sahiptir ve canlı olmayan dişleri tanımlamada daha etkili olduğu belirtilmiştir (Salgar vd., 2017).

Bu testlerin sınırlamaları bulunmaktadır. EPT'nin eşik seviyesi hastadan hastaya değişir ve yaş, ağrı algısı, diş yüzeyi iletimi gibi faktörlerden etkilenir (Patel vd., 2019).

Canlılık Testleri (Lazer Doppler Flowmetri - LDF, Nabız Oksimetresi – PO)

Lazer Doppler Flowmetri (LDF) ve Nabız Oksimetresi (PO) gibi testler, pulpadaki kan akışını doğrudan ölçerek pulpa vitalitesinin daha doğru bir göstergesini sağlar (Jafarzadeh vd., 2010). Bu testler, duyarlılık testlerinin aksine, hasta yanıtına bağımlı değildir.Pulpa vaskülarizasyonunu doğrudan değerlendirdikleri için pulpa sağlığının "gerçek" bir göstergesi olarak kabul edilirler Ancak, bu testlerin kullanımı karmaşıktır, özel ekipman gerektirir, maliyetlidir ve standartizasyon eksikliği nedeniyle günlük pratikte yaygın olarak kullanılmaları sınırlıdır (Jafarzadeh vd., 2009).

Kist Büyümesinin Komşu Diş Kök Uçlarına Etkisi (Sıkışma, Yer Değiştirme)

Büyük radiküler kistler, çoğu zaman önemli anatomik yapıları, örneğin major sinirleri ve apikal nörovasküler demetleri, yerinden oynatma veya sıkıştırma potansiyeline sahiptir. Bu sıkışma, pulpa sinir liflerinin (özellikle de A-tipi lifleri)iletimini geçici olarak bozabilir (Nabil vd., 2025). Bu durum vital dişlerin soğuk veya elektrik pulpa testlerine yanıt vermemesine neden olabilir (Elhakim vd.,2021). Yanlış negatif sonuçlara yol açan bu durum, klinisyenlerin dişin nekrotik olduğunu düşünmesine ve gereksiz profilaktik endodontik tedaviye

yönelmesine neden olabilir (Alghamdi vd., 2023). Ancak, bu dişlerin kan akışı hala korunuyor olabilir, çünkü kan akışından sorumlu damarlar sinir liflerinden daha dirençlidir veya kistin hidrostatik basıncı kaldırıldığında kan akışı yeniden sağlanabilir.

Bu yanıltıcı durumun önüne geçmek için, pulpal kan akışına dayanan kan perfüzyon temelli vitalite testlerinin kullanılması önerilmektedir. Bu testler, sinirsel yanıttan bağımsız olarak pulpa dokusundaki kan akışını ölçtüğü için, kist basısı nedeniyle duyarsızlaşan dişlerin gerçek vitalite durumunu belirlemede daha güvenilir bir yöntem sunar (Patro vd., 2022).

Bu, kistin sadece fiziksel bir engel değil, aynı zamanda pulpa fizyolojisi üzerinde doğrudan bir etki mekanizması olduğunu göstermektedir.

Tanısal Doğruluğun Artırılması İçin Kombine Yaklaşımlar

Kist kavitesine komşu dişlerin vitaliteleri değerlendirilirken klinik uygulamada tek bir test yerine, tanısal doğruluğu artırmak için EPT'nin soğuk testi ile birlikte kullanılması önerilir (Weisleder vd., 2009). Belirsiz klinik senaryolarda, EPT'nin termal test veya radyografik değerlendirme gibi tamamlayıcı tanısal modalitelerle birleştirilmesi gerekliliği vurgulanmıştır (Essam vd., 2025). Geleneksel duyarlılık testlerinin sınırlılıkları ve kan akışına dayalı testlerin pratik zorlukları, klinik karar verme süreçlerinde devam eden bir boşluk yaratmaktadır. Bu boşluk, klinisyenlerin deneyim ve dikkatli takibe daha fazla güvenmesini gerektirmektedir. Lazer Doppler Flowmetri (LDF) ve Nabız Oksimetresi (PO) gibi daha doğru vitalite testleri, maliyet ve teknik zorluklar nedeniyle yaygın değildir (Mainkar vd., 2018). Bu durum, klinisyenleri hala EPT ve soğuk testi gibi daha erişilebilir ancak sınırlı duyarlılık testlerine bağımlı bırakmaktadır.Bu testlerin yanlış negatif potansiyeli göz önüne alındığında, klinisyenler "bekle ve gör" yaklaşımını benimsemek zorunda kalabilir veya klinik belirti ve semptomların (renk değişikliği, ağrı) yokluğunda profilaktik tedaviden kaçınmak için daha fazla takip yapabilir (Janani vd., 2022). Bu, mevcut teknolojik sınırlamalar nedeniyle klinik kararların hala önemli ölçüde klinik yargıya ve uzun süreli takibe dayandığını göstermektedir.

Büyük Radiküler Kistlerde Tedavi Yaklaşımları ve Vital Dişlerin Yönetimi

Konservatif Tedavi Yaklaşımları: Kök Kanal Tedavisi

Radiküler kist tedavisinde öncelikli hedef, kistin temel nedeni olan endodontik enfeksiyonun ortadan kaldırılmasıdır. Bu nedenle küçük ve orta büyüklükteki radiküler kistlerde ilk tedavi seçeneği, ilgili dişin kök kanal tedavisidir (Fernandes vd., 2010). Kök kanal sistemindeki bakteriyel flora ve irritanlar elimine edildiğinde, periapikal dokularda inflamatuvar süreç geriler ve lezyonun spontan iyileşmesi mümkün hale gelir (Saini vd., 2023) Literatürde, periapikal lezyonların yapılan farklı çalışmalara göre %6 ila %55 arasında değişen geniş bir aralıkta histolojik olarak kist olduğu bildirilmesine rağmen bu lezyonların çok büyük bir kısmının (%80–90'a varan oranda) yalnızca kök kanal tedavisiyle cerrahi gerektirmeden iyileşebildiği gösterilmiştir (Talpos-Niculescu vd., 2021). Bu nedenle konservatif kök kanal tedavisi, daha az invaziv ve daha

düşük maliyetli olması yanında, yüksek periapikal iyileşme oranları sağlaması nedeniyle klinik açıdan ilk tercih edilen yaklaşım olarak kabul edilmektedir (Fernandes vd., 2010).

Cerrahi Tedavi Yaklaşımları

Kistin büyük boyutlara ulaşması , komşu anatomik yapıları etkilemesi veya konservatif kök kanal tedavisinin başarısız olması gibi durumlarda cerrahi müdahale gerekliliği ortaya çıkar. Radiküler kistlerin tedavisinde en sık uygulanan cerrahi yöntemler arasında enükleasyon ,marsupializasyon/dekompresyon ve apikal rezeksiyon (endodontik mikrosürji) yer almaktadır (Gurav vd., 2024).

Geleneksel Cerrahi Yaklaşımlar: Enükleasyon ve Profilaktik Endodonti Gerekçeleri

Enükleasyon, kistin tek parça halinde tamamen çıkarılmasını amaçlayan klasik cerrahi yöntemdir. Çoğu klinisyen tarafından radiküler kistlerin tedavisinde en kesin ve en sık tercih edilen yöntem olarak kabul edilmektedir (Gurav vd., 2024).İşlem, olgunun özelliklerine göre lokal ya da genel anestezi altında uygulanabilir. Enükleasyon sırasında, lezyonla doğrudan ilişkili olan ve prognozu zayıf dişlerin çekimi de gerekebilir . Bu yöntem, kistin tüm epitel astarıyla birlikte uzaklaştırılmasını sağladığından, nüks riskini minimuma indirir ve aynı zamanda histopatolojik inceleme için eksiksiz bir örnek sunar (Browne vd., 1975).

Geleneksel olarak, kist enükleasyonu sırasında diş kökü kist boşluğunda açığa çıktığında, pulpa vitalitesine bakılmaksızın profilaktik kök kanal tedavisi ve apikoektomi önerilmiştir. Bu yaklaşımın gerekçesi, cerrahi müdahalenin nörovasküler demete geri dönüşümsüz zarar vereceği ve pulpa nekrozuna yol açacağı inancıdır. Profilaktik kök kanal tedavisi , gelecekteki apikal periodontiti önlemeyi amaçlamaktadır. Bazı klinisyenler, tüm lezyona dahil dişlere endodontik tedavi uygulamanın "iyi uygulama" olduğunu düşünmüşlerdir (Hee-Jin vd., 2023).

Vitaliteyi Koruyucu Yaklaşımlar: Dekompresyon, Marsupiyalizasyon ve Modifiye Cerrahi Teknikler

Dekompresyon ve Marsupiyalizasyon: Marsupializasyon, özellikle çok büyük kistlerde, sinir, maksiller sinüs, burun boşluğu gibi önemli anatomik yapıların zarar görmesini önlemek amacıyla uygulanan bir dekompresyon tekniğidir (Marker vd., 1996). Bu yöntemde, kistin içindeki basıncı ve hacmi azaltmak için kist duvarının bir kısmı çıkarılarak kist boşluğunun ağız boşluğuna veya sinüse açılması sağlanır (Pogrel vd., 2003). Marsupializasyon, birkaç ay sürebilen bir ön işlem olabilir ve kist küçüldükten sonra kalan kistik dokunun enükleasyonu ile tedavi tamamlanır .Bu yaklaşım, büyük kistlerin tek cerrahi aşamada enükleasyonunun getireceği riskleri azaltır ancak patolojik dokunun tamamının hemen çıkarılmamasına bağlı olarak kesin histopatolojik tanının gecikmesine yol açabilir. Bu durum, klinisyenleri hasta özelinde risk yönetimi ve tanısal kesinlik arasında bir denge kurmaya zorlar.

Marsupiyalizasyon, enükleasyona göre daha az komplikasyon riski taşır ve geniş hacimli lezyonlarda tercih edilebilir. Bu yöntemler, pulpa vitalitesinin devamlılığını sağlayabilir ve diş çekimini önleyebilir (Tandri vd., 2010).

Modifiye Cerrahi Teknikler: Bazı çalışmalar, nörovasküler demetin korunmasına odaklanan modifiye cerrahi yaklaşımların vitaliteyi koruyabileceğini göstermektedir .Örneğin, bir çalışmada, etkilenen dişlerin kök apeksinin 5 mm yukarısında bir osteotomi penceresi konumlandırılarak pulpa vitalitesi korunmaya çalışılmıştır (Niu vd., 2024).

Mikrocerrahi: Dental operasyon mikroskobu (DOM) gibi ileri araçlar, cerrahi alanın daha iyi değerlendirilmesini ve nörovasküler demetin bütünlüğünü koruyarak kistik membranın dikkatli bir şekilde çıkarılmasını sağlar.

Cerrahi Sırasında Nörovasküler Demetin Korunması

Vital pulpanın savunma ve onarım mekanizmalarındaki kritik rolü nedeniyle, gereksiz devitalizasyondan kaçınmak için cerrahi sırasında nörovasküler demetin bütünlüğünü korumaya özen gösterilmelidir . Vaka raporları, nörovasküler demetin cerrahi sırasında görselleştirilmesi ve korunmasıyla pulpa duyarlılığının geri kazanılabileceğini göstermiştir .Geleneksel olarak uygulanan profilaktik endodontik tedavinin, modern cerrahi teknikler ve daha iyi tanısal anlayışla sorgulanması gereken bir uygulama olduğu ortaya çıkmaktadır. Geçmişte, kist enükleasyonunun nörovasküler demete kaçınılmaz zarar vereceği ve pulpa nekrozuna yol açacağı varsayılıyordu. Bu varsayım, profilaktik kanal tedavisini "iyi uygulama" haline getiriyordu. Ancak, mikrocerrahi tekniklerin gelişimi ve kist basıncının pulpa duyarlılığını geçici olarak etkileyebileceği anlayışı , nörovasküler demetin cerrahi sırasında korunmasının mümkün olduğunu göstermiştir. Bu, profilaktik kök kanal tedavisinin her zaman gerekli olmadığı, hatta bazı durumlarda aşırı tedavi olabileceği fikrini desteklemektedir. Dolayısıyla, geleneksel uygulama, yeni kanıtlar ışığında yeniden değerlendirilmelidir.

Tedavi seçeneklerinin çeşitliliği ve her birinin vitalite koruma potansiyeli, kişiselleştirilmiş tedavi planlamasının önemini vurgulamaktadır. Bu, tek tip bir yaklaşım yerine, her vakanın özgül koşullarına göre bir karar ağacı oluşturulmasını gerektirir (Niu vd ., 2024). Dekompresyon ve marsupiyalizasyon, vitaliteyi koruma potansiyeli yüksek olan daha konservatif yaklaşımlardır (Fidele vd., 2024). Enükleasyon, nörovasküler demet hasarı riski taşırken, mikrocerrahi gibi modifiye tekniklerle bu risk azaltılabilir. Örneğin, üç yıllık takibi içeren bir klinik çalışma, modifiye cerrahi yaklaşım ile 84 dişin vitalitesinin korunduğunu göstermiştir (Hee-Jin vd., 2023). Başka bir vaka raporunda, kist ilişkili dişlerde canlılık testlerine yanıtın cerrahiden sonra 4,5 yıl içinde geri geldiği kaydedilmiştir (Zhou vd., 2025).

Bu durum, klinisyenlerin sadece kistin boyutunu veya tipini değil, aynı zamanda komşu dişlerin apikal morfolojisini, kist ile olan ilişkisini ve hastanın takip uyumunu da göz önünde bulundurarak en uygun tedavi yöntemini seçmesi gerektiğini göstermektedir.

Rejenerasyon Mekanizmaları (Kan Pıhtısı, Kök Hücreler, Kollateral İnervasyon)

Pulpa duyarlılığının geri kazanılması, sinir rejenerasyonu ve re-vaskülarizasyon mekanizmalarıyla açıklanır. Bu süreçte kanal içinde/kist boşluğunda oluşan kan pıhtısı; damar ve sinir içeriği açısından biyolojik bir "iskele" görevi görerek anjiyogenezi destekler ve apikal bölgeden kök kanalına kök hücre göçünü kolaylaştırır (Al-Nuaimi vd., 2020). Ayrıca dental pulpa kök hücreleri uygun koşullarda nöronal hücrelere farklılaşma potansiyeline sahiptir; bu durum pulpal sinirlenmenin yeniden oluşumuna biyolojik zemin sağlar (Wei vd., 2022). Cerrahi/yaralanma sonrası komşu sinir liflerinden kollateral filizlenme ile yeniden innervasyonun mümkün olduğu; bu süreçte nörotrofik faktörlerin belirleyici rol oynadığı deneysel çalışmalarla gösterilmiştir (Doubleday vd., 1994). Son olarak, geniş apikal foramene sahip (özellikle tek köklü, immatür) dişlerde nörovasküler içe büyümenin daha olası olduğu ve re-vaskülarizasyonun kolaylaştığı belgelenmiştir (Henriksen vd., 2024).

Tartışma

Büyük radiküler kistler ve diğer çene kistik lezyonları, komşu vital dişlerin pulpa durumu açısından klinisyenleri zorlayan senaryolardır. Literatürde bu dişlere yönelik profilaktik endodontik tedavi gerekliliği konusunda halen kesin bir görüş birliği bulunmamaktadır. Klasik yaklaşımda, kist enükleasyonu sırasında kök ucu nörovasküler demetinin zarar görebileceği ve bunun pulpa nekrozu ile sonuçlanacağı varsayılmış, bu nedenle profilaktik kök kanal tedavisi "iyi bir uygulama" olarak görülmüştür (Zhang vd., 2025). Ancak son yıllarda yapılan klinik ve deneysel çalışmalar, bu yaklaşımın mutlak olmadığını ortaya koymuştur.

Prospektif ve kohort çalışmalar vitalitenin çoğunlukla korunabildiğini göstermektedir. Erovigni ve ark. (2024), 32 vital dişi içeren prospektif çalışmalarında cerrahi sonrası ilk haftalarda geçici duyarlılık kayıpları gözlemlemelerine rağmen 6. ayda %90,6 oranında vitalitenin korunduğunu bildirmiştir (Erovigni vd., 2024). Benzer şekilde Merdad ve ark. (2025), 63 dişin değerlendirildiği ambidireksiyonel kohortta, dişlerin yarısından fazlasının herhangi bir endodontik tedaviye gerek kalmadan vitalitesini sürdürdüğünü rapor etmiştir.

Retrospektif seriler ve vaka raporları vitalitenin geri kazanılabileceğini göstermektedir. Nabil ve ark. (2025), 19 hastada 77 dişi incelemiş ve operasyon sonrası ilk testlerde 8 dişin negatif yanıt verdiğini, ancak takiplerde duyarlılığın geri kazanıldığını bildirmiştir. Kim ve Min'in (2023) olgu raporunda da, cerrahi enükleasyon sonrası ilk yıl negatif pulpa testleri olan dişlerin sonraki yıllarda duyarlılıklarını yeniden kazandıkları gösterilmiştir. Benzer şekilde Parhizkar ve ark. (2023), 4 yıllık takipli vaka raporunda, komşu vital dişin cerrahi sırasında korunmasıyla uzun dönem vitalitenin sürdüğünü bildirmiştir. Bu veriler, pulpada sinir rejenerasyonu ve revaskülarizasyon mekanizmalarının klinik olarak mümkün olduğunu, cerrahi travmaya bağlı iletim bozukluklarının geçici olabileceğini ortaya koymaktadır.

Konservatif cerrahi yaklaşımlar, özellikle dekompresyon, vitaliteyi koruma açısından önemli avantajlar sunmaktadır. Zhang ve ark. (2025), dekompresyon uygulanan 79 dişin %86'sında vitalitenin korunduğunu göstermiştir. Üç yıllık takipli başka bir çalışmada Niu ve ark. (2024), 108 dişin 84'ünde vitalitenin başarıyla korunduğunu ve yalnızca semptomatik az sayıda dişte RCT gerektiğini rapor etmiştir. Bu bulgular, kistik lezyon yönetiminde konservatif cerrahi protokollerin gereksiz devitalizasyonu engelleyebileceğini desteklemektedir.

Bununla birlikte, yüksek vitalite kaybı oranları bildiren seriler de vardır. Alharbi ve ark. (2023), 22 hastalık karma vaka serisinde %54,6 oranında vitalite kaybı rapor etmiş, özellikle odontojenik kistlerde riskin daha yüksek olduğunu vurgulamıştır. Bu farklı sonuçlar, literatürün heterojen olduğunu ve hasta bazlı yaklaşımın önemini ortaya koymaktadır.

Pulpa duyarlılık testlerinin güvenilirliği de tartışmalı bir konudur. Geleneksel termal testler ve elektrikli pulpa testleri , pulpanın sinir yanıtını ölçerken, gerçek vitaliteyi yani kan akışını doğrudan değerlendiremez. Yanlış pozitif ve negatif sonuçlar görülebilir. Nitekim Zhang ve ark. (2025), cerrahi öncesi negatif EPT yanıtlarının mutlaka nekroz anlamına gelmediğini, kist basıncının apikal nörovasküler demeti sıkıştırarak geçici iletim bozukluğuna yol açabileceğini belirtmiştir. Hem Zhang hem Niu, cerrahi sonrası bu tür dişlerin duyarlılıklarını yeniden kazanabildiğini göstermiştir. Daha doğru yöntemler olan lazer Doppler flowmetre ve pulse oksimetri klinik pratikte sınırlı kullanılsa da, pulp testlerinin cerrahi sonrası karar sürecinde tekrarlı uygulanması gerektiği açıktır.

İyileşme süreci uzun zaman alabilir. Niu (2024), bazı dişlerde vitalitenin 24. aya kadar geri kazanıldığını, 36. ayda ise ek iyileşme olmadığını bildirmiştir. Nabil (2025), duyarlılık kazanımının 300 günden sonra bile görülebildiğini, bu nedenle en az 10–12 aylık takip yapılmadan kanal tedavisi kararı verilmemesi gerektiğini vurgulamıştır. Erovigni (2024) de, operasyon sonrası duyarlılık göstermeyen dişler için 6–12 aylık bekleme süresini makul görmüştür. Bu bulgular, kısa dönem pulpa testlerinin yanlış yönlendirici olabileceğini göstermektedir.

Uzmanlık alanları arasındaki görüş ayrılıkları da dikkate değerdir. Merdad ve ark. (2024), farklı uzmanlık alanlarıyla yapılan anket çalışmasında, cerrahların çoğunun profilaktik RCT'yi savunduğunu, endodontistlerin ise yalnızca nedensel dişe müdahaleyi uygun gördüğünü bildirmiştir. Katılımcıların %79,3'ü vital ve asemptomatik dişlere rutin kanal tedavisi yapılmasına "hayır" yanıtı vermiştir. Bu bulgu, gereksiz tedaviden kaçınma eğilimini ve hasta-özelleştirilmiş yaklaşımı desteklemektedir.

Sonuç olarak, mevcut kanıtlar profilaktik RCT'nin rutin uygulanmasını desteklememekte; vitalitenin korunabileceğini gösteren güçlü klinik veriler bulunmaktadır. Ancak literatürde heterojen sonuçlar mevcuttur ve özellikle odontojenik kistlerde vitalite kaybı riski de görünmektedir. Bu nedenle, cerrahi sonrası vitalite takibinde tekrarlanan pulpa testleri ve CBCT'nin kullanımı önemlidir. Gelecekte yapılacak uzun dönemli randomize kontrollü çalışmalar, standart protokollerin geliştirilmesi için gereklidir.

SONUÇ

Vital pulpanın savunma ve onarım mekanizmalarındaki kritik rolü ve kök hücre kaynağı olarak değeri göz önüne alındığında, gereksiz devitalizasyondan kaçınmak için tüm çabalar sarf edilmelidir (Calabró vd., 2024). Mevcut klinik kanıtlar, dikkatli cerrahi yaklaşımlar ve uzun süreli takip ile komşu dişlerin vitalitesinin korunabileceğini ve hatta kaybolan duyarlılığın zamanla geri kazanılabileceğini göstermektedir (Hee-Jin vd., 2023). Bu bulgular, profilaktik endodontik tedavinin her zaman gerekli olmadığı ve birçok durumda aşırı tedavi olabileceği görüşünü desteklemektedir.

Geleneksel olarak, kist enükleasyonunun nörovasküler demete kaçınılmaz zarar vereceği ve buna bağlı olarak komşu dişlerde pulpa nekrozunun gelişeceği varsayımıyla profilaktik kanal tedavisini yaygın şekilde uygulanmaktaydı (Asgary vd., 2023). Ancak modern mikrocerrahi tekniklerin gelişmesi, ve kist basıncının pulpa duyarlılığını yalnızca geçici olarak etkileyebileceğine dair bulgular, nörovasküler yapının cerrahi sırasında korunabileceğini ve vitalitenin sürdürülebileceğini ortaya koymuştur.

Ayrıca, pulpa dokusundaki kök hücrelerin tedavi sonrası rejeneratif süreçlere katkı gösterdiği ve modern cerrahi yaklaşımlar ile birlikte kök hücre temelli terapilerin gelecekte pulpa onarımını güçlendirebileceği yönünde umut verici bulgular mevcuttur (Wei vd., 2022). Konservatif cerrahi yaklaşımlar ve uzun dönem takibin kombinasyonu,bu biyolojik potansiyelden etkili şekilde faydalanmayı mümkün kılarak tedavi başarısını arttırabilir.

Literatürün heterojenliği ve standart protokol eksikliği, profilaktik kanal tedavisinin rutin uygulanmasını destekleyecek güçlü bir kanıt tabanı olmadığını açıkça göstermektedir.Bunun yerine hasta bazlı, konservatif ve yakın takip odaklı bir stratejiyi önermektedir. Vitalite değerlendirmesinde tekrarlanan pulpa testleri ve KIBT gibi ileri görüntüleme yöntemleri, klinik karar sürecini güçlendirmekte ve gereksiz tedavilerin önlenmesine katkı sağlamaktadır. Gelecekte yapılacak uzun dönemli randomize klinik çalışmalar, bu alanda standart bir protokolün geliştirilmesine ve pulpa koruyucu yaklaşımların daha da rafine edilmesine yardımcı olacaktır (Junaid vd., 2025).

Referanslar:

Alfurhud, A., Harrison, S., & Alshammari, M. (2024). An inflammatory odontogenic cyst (unusual case): A case report. *Journal of the Irish Dental Association*.

Alghamdi, A., et al. (2023). The incidence of devitalization of vital teeth associated with pathologies of the jaws following surgical intervention: A mixed-case study. *The Journal of Contemporary Dental Practice, 24*(10), 750–756.

Alharbi, M. A., et al. (2023). The incidence of devitalization of vital teeth associated with pathologies of the jaws following surgical intervention: A mixed-case study. *The Journal of Contemporary Dental Practice, 24*(10), 750–756.

Al-Nuaimi, N., Ciapryna, S., Chia, M., Patel, S., & Mannocci, F. (2020). A prospective study on the effect of coronal tooth structure loss on the 4-year clinical survival of root canal retreated teeth and retrospective validation of the Dental Practicality Index. *International Endodontic Journal, 53*(8), 1040–1049.

Asgary, S., & Parhizkar, A. (2023). Pulp vitality preservation of an involved tooth in a large radicular cyst: A case report with 4-year recall. *Iranian Endodontic Journal, 18*(1), 63–64.

Aslan, M., et al. (2007). Maksiller sinüsü kaplayan büyük bir radiküler kist. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 2*, 34–37.

Blazquez, G. (2021). A concise guide to pathology within endodontics. *American Association of Endodontists*.

Browne, R. (1975). The pathogenesis of odontogenic cysts: A review. *Journal of Oral Pathology & Medicine, 4*(1), 31–46.

Büyükkurt, M. C., et al. (2008). Maksiller sinüste geniş hacimli radiküler kist. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 1*, 33–36.

Calabró, D. G., Portigliatti, R. P., & Stolbizer, F. (2024). Treatment of vital teeth involved in the extension of inflammatory radicular cysts: A systematic review. *Acta Odontologica Latinoamericana, 37*(3), 210–216.

Chen, E., & Abbott, P. V. (2009). Dental pulp testing: A review. *International Journal of Dentistry, 2009*, 365785.

Chen, J.-H., et al. (2018). Clinicopathological analysis of 232 radicular cysts of the jawbone in a population of southern Taiwanese patients. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences, 34*(4), 249–254.

Doubleday, B., & Robinson, P. (1994). Nerve growth factor depletion reduces collateral sprouting of cutaneous mechanoreceptive and tooth-pulp axons in ferrets. *The Journal of Physiology, 481*(3), 709–718.

Elhakim, A., et al. (2021). Preserving the vitality of teeth adjacent to a large radicular cyst in periapical microsurgery: A case report with 4-year follow-up. *BMC Oral Health, 21*(1), 382.

El-Naggar, A. K., Chan, J. K. C., Grandis, J. R., Takata, T., & Slootweg, P. J. (Eds.). (2017). *WHO classification of head and neck tumours* (4th ed.). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.

Essam, O., Umerji, S., & Blundell, K. (2025). Endodontic assessment, complexity, diagnosis and treatment planning. *British Dental Journal, 238*(7), 441–447.

Erovigni, F., et al. (2024). The clinical outcomes of vital intact teeth close to large cystic lesions of endodontic origin: A prospective clinical study. *International Endodontic Journal, 57*(6), 655–666.

Fernandes, M., & de Ataide, I. (2010). Nonsurgical management of periapical lesions. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics, 13*(4), 240–245.

Fidele, N. B., et al. (2024). The effect of marsupialization of large cystic lesions of the jaws on pulp vitality. *Oral Surgery, 17*(3), 208–213.

Gurav, T., et al. (2024). The surgical management of a radicular cyst in the maxillary anterior region: A case report. *Cureus, 16*(4).

Jafarzadeh, H. (2009). Laser Doppler flowmetry in endodontics: A review. *International Endodontic Journal, 42*(6), 476–490.

Jafarzadeh, H., & Abbott, P. V. (2010). Review of pulp sensibility tests. Part I: General information and thermal tests. *International Endodontic Journal, 43*(9), 738–762.

Janani, K., Teja, K. V., & Jose, J. (2022). Assessment of actual pulp status using pulp sensibility tests and pulp vascularity tests: A systematic review. *Endodontology, 34*(1), 2–15.

Junaid, M., et al. (2025). Advancements in regenerative endodontics: A systematic literature review of stem cell-based therapies, in vitro and in vivo evidence, clinical relevance, and future prospects. *Journal of Pioneering Medical Sciences, 14*, 218–224.

Kambalimath, D. H., et al. (2014). Prevalence and distribution of odontogenic cyst in Indian population: A 10-year retrospective study. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery, 13*(1), 10–15.

Karamifar, K., Tondari, A., & Saghiri, M. A. (2020). Endodontic periapical lesion: An overview on the etiology, diagnosis and current treatment modalities. *European Endodontic Journal, 5*(2), 54.

Khetan, R. R., et al. (2024). Radicular cyst: The sequelae of untreated caries. *Cureus, 16*(5).

Kim, H.-J., & Min, K.-S. (2023). Recovery of pulp sensibility after the surgical management of a large radicular cyst: A case report with a 4.5-year follow-up. *European Endodontic Journal, 8*(1), 96–100.

Krastl, G., et al. (2021). Endodontic management of traumatized permanent teeth: A comprehensive review. *International Endodontic Journal, 54*(8), 1221–1245.

Lee, Y.-C., Chang, C.-I., & Wang, H.-H. (2023). True cyst: An unsolved truth. *Journal of Dental Sciences, 18*(2), 917–918.

Lin, L. M., Huang, G. T.-J., & Rosenberg, P. A. (2007). Proliferation of epithelial cell rests, formation of apical cysts, and regression of apical cysts after periapical wound healing. *Journal of Endodontics, 33*(8), 908–916.

Lin, L. M., Ricucci, D., & Kahler, B. (2017). Radicular cysts review. *JSM Dental Surgery, 2*(2), 1017.1–1017.3.

Luo, L., et al. (2018). Potential roles of dental pulp stem cells in neural regeneration and repair. *Stem Cells International, 2018*, 1731289.

Mainkar, A., & Kim, S. G. (2018). Diagnostic accuracy of 5 dental pulp tests: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Endodontics, 44*(5), 694–703.

Marker, P., et al. (1996). Treatment of large odontogenic keratocysts by decompression and later cystectomy: A long-term follow-up and a histologic study of 23 cases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 82*(2), 122–131.

Merdad, K. A., et al. (2024). Decision-making in endodontics prior to the surgical removal of large cysts involving vital teeth. *Cureus, 16*(8), e67665.

Merdad, K. A., et al. (2025). Prognosis of vital teeth involved in large cystic lesions after a surgical intervention: A longitudinal ambidirectional cohort study. *Dentistry Journal, 13*(2), 83.

Molaasadolah, F., et al. (2022). Comparison of pulse oximeter, cold test, and electric pulp test for assessment of pulp vitality in permanent immature teeth. *Folia Medica, 64*(1), 134–142.

Mortha, N., & Uppala, D. (2021). Pathogenesis of odontogenic cysts. *Oral & Maxillofacial Pathology Journal, 12*(1).

Nabil, S., Rashdi, M. F., & Nazimi, A. J. (2025). Pulp responsiveness of healthy non-pathological teeth following surgical enucleation of cysts. *Dentistry Journal, 13*(3), 116.

Nair, P. N. R. (1998). New perspectives on radicular cysts: Do they heal? *International Endodontic Journal, 31*(3), 155–160.

Nair, P. R. (2003). Non-microbial etiology: Periapical cysts sustain post-treatment apical periodontitis. *Endodontic Topics, 6*(1), 96–113.

Nair, P. R. (2004). Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine, 15*(6), 348–381.

Neville, B. W., Damm, D. D., Allen, C. M., & Chi, A. C. (2015). *Oral and maxillofacial pathology* (4th ed.). St. Louis, MO: Elsevier.

Niu, G., et al. (2024). A 3-year follow-up clinical study on the preservation for vitality of involved tooth in jaw cysts through an innovative method. *Scientific Reports, 14*, 128.

Osorio, N. R., et al. (2023). The paradigm of the inflammatory radicular cyst: Biological aspects to be considered. *European Endodontic Journal, 8*(1), 20.

Özler, M., Yıldız, M., & Gülsün, B. (2020). Maksilla posteriorda görülen radiküler kist: Olgu raporu. *Dicle Dişhekimliği Dergisi, 21*(2), 31–33.

Patel, S., & Barnes, J. J. (2019). *The principles of endodontics*. Oxford, England: Oxford University Press.

Patel, S., et al. (2022). Present status and future directions: Root resorption. *International Endodontic Journal, 55*, 892–921.

Patro, S., et al. (2022). Diagnostic accuracy of pulp vitality tests and pulp sensibility tests for assessing pulpal health in permanent teeth: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 19*(15), 9599.

Pektaş, M., & Topal, O. (2023). Çenelerde görülen odontojenik kistler ve tedavi yöntemleri. In *[Kitap adı]* (pp. 29–49). Özgür Yayınları.

Penumatsa, N. V., et al. (2013). Conservative approach in the management of radicular cyst in a child: Case report. *Case Reports in Dentistry, 2013*, 123148.

Pogrel, M. A. (2003). Decompression and marsupialization as a treatment for the odontogenic keratocyst. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America, 15*(3), 415–427.

Ricucci, D., et al. (2020). “True” versus “bay” apical cysts: Clinical, radiographic, histopathologic, and histobacteriologic features. *Journal of Endodontics, 46*(9), 1217–1227.

Saini, A., et al. (2023). Outcome and associated predictors for nonsurgical management of large cyst-like periapical lesions: A CBCT-based prospective cohort study. *International Endodontic Journal, 56*(2), 146–163.

Salgar, A. R., et al. (2017). Determining predictability and accuracy of thermal and electrical dental pulp tests: An in vivo study. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics, 20*(1), 46–49.

Schvartzman Cohen, R., et al. (2021). The development of large radicular cysts in endodontically versus non-endodontically treated maxillary teeth. *Medicina, 57*(9), 991.

Shear, M., & Speight, P. M. (2008). *Cysts of the oral and maxillofacial regions* (4th ed.). Oxford, England: Wiley-Blackwell.

Song, M., et al. (2011). Analysis of the cause of failure in nonsurgical endodontic treatment by microscopic inspection during endodontic microsurgery. *Journal of Endodontics, 37*(11), 1516–1519.

Sramkó, B., et al. (2023). The wisdom in teeth: Neuronal differentiation of dental pulp cells. *Cellular Reprogramming, 25*(1), 32–44.

Talpos-Niculescu, R. M., et al. (2021). Conservative approach in the management of large periapical cyst-like lesions: A report of two cases. *Medicina, 57*(5), 497.

Tandri, S. B. (2010). Management of infected radicular cyst by surgical decompression. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics, 13*(3), 159–161.

Ueda, T., et al. (2020). Characteristics and therapeutic potential of dental pulp stem cells on neurodegenerative diseases. *Frontiers in Neuroscience, 14*, 407.

Wei, X., et al. (2022). Expert consensus on regenerative endodontic procedures. *International Journal of Oral Science, 14*(1), 55.

Weisleder, R., et al. (2009). The validity of pulp testing: A clinical study. *The Journal of the American Dental Association, 140*(8), 1013–1017.

Zhang, Y., et al. (2025). Impact on pulp vitality of affected teeth after decompression for jaw cystic lesions. *Journal of Endodontics, 51*(9), 1170–1176.

Zhou, W., et al. (2025). A clinical study on the preservation of pulp sensitivity in affected teeth with jaw cysts using concentrated growth factor: A retrospective cross-sectional study. *Scientific Reports, 15*, 1948

BÖLÜM 48

Entamoebidae

Mustafa Furkan Pala[1]

[1] Arş. Gör. Dr., Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, 0000-0003-4046-6086

Giriş

Entamoebidae, filum Amoebozoa ve sınıf Archamoebae içerisinde yer alan, çoğunlukla omurgalıların ve nadiren omurgasızların sindirim kanalında kommensal veya parazit olarak bulunan protozoonları kapsayan bir ailedir (Cavalier-Smith, 2002; Adl ve ark., 2019). Bu aile üyeleri, ökaryotik yapıda tek hücreli organizmalar olup, zarla çevrili çekirdek, periferik kromatin tabakası ve merkezde ya da hafif eksantrik konumlanmış karyozoma sahiptir. Sitoplazmaları, dışta berrak ektoplazma ve içte granüllü endoplazma olarak iki tabakadan oluşur; hareket ve beslenme, lobopod tipinde psödopodlar aracılığıyla sağlanır (Ludvík ve Shipstone, 1970). Çoğalma eşeysiz olarak ikili bölünme ile gerçekleşir. Yaşam döngülerinde, konağın bağırsak lümeninde aktif olarak çoğalan ve beslenen trofozoit form ile çevresel koşullara dirençli, fekal-oral bulaşta rol oynayan kist formu bulunur (Mi-Ichi ve ark., 2016). Kist formu, nemli ortamlarda haftalarca enfektif kalabilmesi ve kimyasal etkenlere karşı görece dayanıklılığı nedeniyle epidemiolojide kritik öneme sahiptir (Ben Ayed ve Sabbahi, 2017).

Bu ailede yer alan türler biyolojik çeşitlilik açısından oldukça farklılık gösterir. Çoğu tür kommensal nitelikte olup konağa zarar vermezken, *Entamoeba histolytica* gibi bazı türler invaziv bağırsak hastalıkları ve ekstraintestinal apseler oluşturarak yüksek patojenite sergiler (Guillén, 2023). İnsanlarda amebik dizanteri ve karaciğer apsesinin başlıca etkeni olan *E. histolytica*, veteriner hekimlikte de özellikle laboratuvar primatlarında, egzotik memelilerde ve nadiren evcil hayvanlarda bildirilen vakalarla önemini korur (Junaidi ve ark., 2020). Buna karşılık *E. coli*, *Iodamoeba bütschlii* ve *Endolimax nana* gibi türler patojen değildir; ancak morfolojik benzerlikleri nedeniyle tanı laboratuvarlarında patojen türlerle karıştırılma riski taşırlar (Poulsen ve Stensvold, 2016; Fotedar ve ark., 2007). Sürüngenlerde hastalık yapan *E. invadens* ise, özellikle terraryum ve egzotik hayvan koleksiyonlarında salgınlara neden olabilmektedir (Arroyo-Begovich ve ark., 1980; Segovia-Gamboa ve ark., 2010).

Entamoebidae ailesinin bilimsel tanımlanması 19. yüzyılın sonlarına uzanır. 1875'te Lösch, amiplerin bağırsak ülserleriyle ilişkisini ortaya koymuş (Lesh, 1975), 1903'te Schaudinn, patojen türü *Entamoeba histolytica* olarak tanımlamıştır (Diamond ve Clark, 1993; Steverding, 2025). İzleyen yıllarda yapılan morfolojik incelemelerle yeni türler keşfedilmiş, moleküler biyolojinin gelişmesiyle birlikte morfolojik olarak birbirine çok benzeyen ancak patojenite açısından farklılık gösteren *E. histolytica* ve *E. dispar* gibi türler ayırt edilebilmiştir (Diamond ve Clark, 1993; Ali ve ark., 2008). Günümüzde taksonomik konumlandırma, ribozomal RNA gen dizilimleri ve izoenzim analizleri gibi moleküler yöntemler ile desteklenmektedir (Sargeaunt ve ark., 1978; Weedall ve Hall, 2011).

Dünya genelinde yayılım gösteren bu aile üyeleri, özellikle sanitasyonun yetersiz olduğu tropikal ve subtropikal bölgelerde yüksek prevalansa sahiptir

(Blessmann ve ark., 2002; Singh ve ark., 2021). İnsan ve hayvanlar arasında bulaşma potansiyeli taşıyan türler zoonotik açıdan da önemlidir (Ji ve ark., 2019). Egzotik hayvan yetiştiriciliği, laboratuvar hayvan kolonileri ve çiftliklerde varlıkları, hem klinik hastalık hem de ekonomik kayıplar açısından risk oluşturur (Taylor ve ark., 2007). Bu nedenle Entamoebidae üyelerinin biyolojisinin, morfolojisinin, epidemiyolojisinin ve tanı yöntemlerinin iyi bilinmesi, hem halk sağlığı hem de veteriner hekimlik açısından kritik bir gerekliliktir (Shirley ve ark., 2018).

Taksonomi

Entamoebidae ailesinin güncel taksonomik yerleşimi, Adl ve ark. (2019) tarafından yayımlanan moleküler filogenetik verilere dayalı ökaryot sınıflandırmasına göre Amoebozoa süpergrubu içerisinde konumlandırılmaktadır. Amoebozoa, yalancı ayaklar (psödopodlar) aracılığıyla hareket eden ve genellikle fagositoz yoluyla beslenen amip benzeri ökaryotlardan oluşan geniş bir gruptur (Cavalier-Smith, 2002). Bu süpergrup içinde Entamoebidae, Archamoebae sınıfına dahil edilir. Archamoebae sınıfının ayırt edici özelliği, mitokondriden yoksun olmaları ve genellikle anaerobik koşullara uyum sağlamış olmalarıdır. Tovar ve ark. (1999), Archamoebae sınıfının üyelerinde evrimsel süreçte indirgenmiş ve enerji üretimi yapmayan, ancak belirli metabolik işlevleri sürdüren mitozom adı verilen organellere sahip olduklarını savunmuşlardır. Entamoebidae, Archamoebae sınıfı içerisinde Entamoebida takımı altında sınıflandırılır ve bu takımda yer alan türler zorunlu olarak konak organizmalara bağımlı, bağırsak kanalında yaşayan parazit veya kommensal formlardır (Clark ve Stensvold, 2015). Ailenin temel taksonomik konumu şu şekilde özetlenebilir:

Üst Alem (Domain): Eukaryota

Süper Grup (Supergroup): Amoebozoa

Klad (Clade): Evosea

Sınıf (Class): Archamoebae

Takım (Order): Entamoebida

Aile (Family): Entamoebidae

Cins (Genus): *Entamoeba*

Iodamoeba

Endolimax

Entamoebidae ailesinin taksonomik tanımı, öncelikle morfolojik kriterlere dayandırılmıştır. Bu kriterler arasında çekirdek yapısı (periferik kromatin halkası ve merkezi veya eksantrik karyozom), kist formundaki çekirdek sayısı, kromatoid cisimciklerin şekli ve trofozoit morfolojisi yer alır (Burrows, 1959). Ancak

sadece morfolojik verilerle yapılan sınıflandırma, özellikle patojen ve non-patojen türlerin ayrımında yetersiz kalmıştır (Fotedar ve ark., 2007). Bu nedenle günümüzde moleküler filogenetik yöntemler, taksonominin doğrulanması ve yeniden düzenlenmesi amacıyla yaygın biçimde kullanılmaktadır. Ribozomal RNA (18S rRNA) gen dizilimleri, izoenzim profilleri ve diğer genetik belirteçler sayesinde, *Entamoeba histolytica, E. dispar* ve *E. moshkovskii* gibi morfolojik olarak ayırt edilemeyen kardeş türler net bir şekilde tanımlanabilmiştir (Diamond ve Clark, 1993; Ali ve ark., 2008).

Ailenin bilinen başlıca cinsleri *Entamoeba*, *Iodamoeba* ve *Endolimax*'tır. *Entamoeba* cinsi, hem patojen (*E. histolytica*, *E. invadens*) hem de non-patojen (*E. coli*, *E. dispar*) türleri içerir (Hooshyar ve ark., 2015). *Iodamoeba* cinsinin bilinen tek türü *Iodamoeba bütschlii* olup non-patojen kommensaldir (Stensvold ve ark., 2012; Guilane ve ark., 2024). *Endolimax* cinsi ise *Endolimax nana* gibi küçük boyutlu, non-patojen türlerle temsil edilir (Poulsen ve Stensvold, 2016). Bu cinslerin tüm üyeleri yaşam döngülerinde kist formu oluşturur ve fekal-oral yolla bulaşır. Sistematikte Amoebidae ailesinden temel farkları, yaşam tarzlarının zorunlu olarak konak bağırsaklarına bağlı olması ve serbest yaşayan formlara sahip olmamalarıdır (Cavalier-Smith, 2002).

Cins: *Entamoeba*

Entamoeba spp, Entamoebidae ailesi içerisinde yer alan ve çoğunlukla omurgalıların, nadiren de omurgasızların sindirim kanalında yaşayan, morfolojik olarak benzer ancak patojenite açısından farklılık gösteren türleri kapsar (Hooshyar ve ark., 2015). Bu cinste yer alan türler, ökaryotik yapıda tek hücreli protozoonlar olup hareketlerini lobopod tipinde psödopodlar aracılığıyla gerçekleştirir ve fagositoz yoluyla beslenir. Sitoplazmaları belirgin şekilde iki tabakaya ayrılır: dışta berrak ektoplazma ve içte granüllü endoplazma (Ludvík ve Shipstone, 1970). Tek çekirdekli yapıları, ince ve düzenli bir nükleer zar ile çevrili olup merkezde veya hafif eksantrik yerleşimli karyozoma sahiptir; kromatin granülleri çekirdek zarının hemen altında periferal bir halka oluşturur. Yaşam döngülerinde trofozoit ve kist olmak üzere iki temel morfolojik form bulunur. Trofozoit formu konağın bağırsak lümeninde veya mukozasında aktif olarak beslenen ve çoğalan gelişim dönemiyken, kist formu çevresel koşullara yüksek direnç gösteren, fekal-oral bulaşın oluşmasında etkili gelişim dönemidir (Mi-Ichi ve ark., 2016). Kistler türlere göre değişen sayıda çekirdeğe ve kromatoid cisimciklere sahiptir.

Türler

Entamoeba spp., konak bağırsak florasında kommensal olarak bulunabilen non-patojen formlar ile ciddi klinik tablolara yol açabilen patojen formları içerir. *Entamoeba* spp'de 50'den fazla tanımlı tür vardır, ancak çoğu sadece belirli bir hayvan grubunda bulunur ve çoğunun patojenitesi net olarak bilinmemektedir (Hooshyar ve ark., 2015).

Entamoeba histolytica, insanlarda invaziv amebiyazis ve amebik karaciğer apsesinin klasik etkeni olup, cins içinde en iyi tanımlanmış patojen türdür (Haque ve ark., 2003). Morfolojik olarak *E. dispar* ve *E. moshkovskii* ile ayırt edilememesi, uzun yıllar boyunca klinik ve epidemiyolojik verilerin birlikte değerlendirilmesini güçleştirmiş ve birçok eski seride gerçek *E. histolytica* sıklığının olduğundan fazla bildirilmesine yol açmıştır (Diamond ve Clark, 1993; Pillai ve ark., 1999). *Entamoeba dispar*, yapısal olarak *E. histolytica* ile neredeyse özdeş olmasına karşın, genellikle non-invaziv kabul edilen ve çoğunlukla asemptomatik intestinal kolonizasyonla ilişkili bir türdür (Diamond ve Clark, 1993). Moleküler teknikler sayesinde bu iki tür arasındaki ayrım netleşmiş, *E. dispar*'ın dünya genelinde *E. histolytica*'dan daha yaygın olduğu, ancak klinik hastalık yüküne katkısının sınırlı kaldığı gösterilmiştir (Calegar ve ark., 2016; Pillai ve ark., 1999). *Entamoeba moshkovskii* ise başlangıçta çevresel su ve sediment örneklerinden tanımlanmış, daha sonra insan dışkısı ve çeşitli hayvan konaklarında da saptanan, patojenitesi tam olarak netleşmemiş bir türdür (Calegar ve ark., 2016).

Kommensal olarak kabul edilen türler arasında *Entamoeba coli*, *Entamoeba hartmanni* ve *Entamoeba polecki* özellikle önem taşır. *E. coli*, insan ve birçok memelinin kalın bağırsağında yaşayan, non-patojen bir tür olup, kistlerinde tipik olarak 8'e kadar çıkabilen çekirdek sayısı ve kaba kromatin yapısıyla tanınır (Hooshyar ve ark., 2015). *E. hartmanni*, *E. histolytica*'ya morfolojik olarak benzer ancak daha küçük boyutlarıyla ayırt edilir; klinik açıdan genellikle zararsız kabul edilse de, patojen türlerle karışma potansiyeli nedeniyle tanıda önemlidir (Burrows, 1959; Calegar ve ark., 2016). *Entamoeba polecki* özellikle domuzlar ve bazı diğer hayvan türleriyle ilişkilidir, ancak insanlarda da sporadik olguları bildirilmiş bir türdür (Burrows, 1959). Bu türün, hayvansal kökenli gıdalar ve kontamine çevresel kaynaklar üzerinden insanlara geçebilme potansiyeli, zoonotik önemini gündeme getirmektedir.

Evcil hayvanlarda enfeksiyona neden olan *Entamoeba* türleri, çoğunlukla kalın bağırsakta lokalize olan, kist ve trofozoit formlarına sahip protozoonlardan oluşur (Levine, 1985). Bu cins içinde yer alan türlerin önemli bir kısmı konak bağırsak florasının kommensal elemanları olarak kabul edilirken, bazıları belirli koşullarda ciddi enterit, kolit ve hatta sistemik enfeksiyonlara yol açabilmektedir (Taylor ve ark., 2007). Özellikle genç, bağışıklığı baskılanmış veya eşlik eden bakteriyel, viral enfeksiyonların bulunduğu hayvanlarda, *Entamoeba* spp. enfeksiyonlarının klinik önemi belirgin şekilde artmaktadır (Urquhart ve ark., 1987).

Sığır ve küçük ruminantlarda şimdiye kadar çok sayıda *Entamoeba* türü tanımlanmış olup, bunlar arasında en sık bildirilenler *Entamoeba bovis*, *E. bubalis* ve *E. ovina*'dır (Hooshyar ve ark., 2015; Soulsby, 1982). Bu türler çoğunlukla kommensal kabul edilmekle birlikte, özellikle genç ruminantlarda

yoğun enfestasyonlar halinde mukuslu ishal, kondisyon kaybı ve büyüme geriliğiyle ilişkili bulunmuştur (Taylor ve ark., 2007). Moleküler çalışmalar, ruminant sürülerinde *Entamoeba spp*. prevalansının yüksek olabileceğini ve farklı genotiplerin çevresel kontaminasyonda rol oynayarak diğer hayvanlara ve potansiyel olarak insana bulaş zincirine katkıda bulunabileceğini göstermektedir (Weedall ve Hall, 2011).

Domuzlarda en önemli tür *Entamoeba polecki* olup, bu türün özellikle belirli alt tipleri (örneğin ST3) ile ilişkili enfeksiyonlar, kalın bağırsakta multifokal ülseratif kolit ve kript apseleriyle seyreden ciddi lezyonlar oluşturabilmektedir (Ji ve ark., 2019). Enfeksiyon çoğu zaman *Salmonella typhimurium* gibi bakteriyel patojenlerle birlikte görülmekte, bu birliktelik hem klinik tablonun ağırlığını hem de mortaliteyi artırmaktadır (Ji ve ark., 2019). Domuzlarda ayrıca *Entamoeba suis* de tanımlanmış olup, genellikle subklinik seyretmesine rağmen, karma enfeksiyonlarda ishal ve performans kaybına katkıda bulunabilmektedir (Hooshyar ve ark., 2015).

Köpek ve kedilerde *Entamoeba* spp. enfeksiyonları daha çok sporadik nitelikte olup, literatürde insan ve primatlardaki kadar ayrıntılı olarak çalışılmamıştır (Taylor ve ark., 2007). Bu hayvanlarda *E. histolytica* ile genellikle nonpatojen kabul edilen *E. coli* ve benzeri kommensal türler bildirilmiştir (Levine, 1985). İnsanlarda invaziv amebiyazis etkeni olan *E. histolytica*, nadiren köpek ve kedilerde de saptanmakta ve bu olgular çoğunlukla insan dışkısıyla kontaminasyon sonucu gelişen aksidental enfeksiyonlar olarak değerlendirilmektedir (Junaidi ve ark., 2020). Klinik vakalarda sulu veya kanlı ishal, kilo kaybı ve non-spesifik gastrointestinal belirtiler ön plana çıkmakta; kesin tanı için mikroskobik incelemenin yanı sıra antijen testleri ve moleküler yöntemlerin kullanılması önerilmektedir (Fotedar ve ark., 2007).

At, eşek, tavşan ve diğer küçük memelilerde *Entamoeba* türleriyle ilgili bilgiler daha sınırlıdır ve çoğu eski morfolojik çalışmalara dayanmaktadır (Soulsby, 1982). At ve eşeklerde *Entamoeba spp*. genellikle kommensal olarak değerlendirilmekte, tür düzeyinde tanımlama yapılmadığı için klinik önemleri tam olarak ortaya konulamamaktadır (Levine, 1985). Tavşan ve kemirgenlerde ise özellikle *Entamoeba muris*, doğal ve deneysel enfeksiyonlarda sık bildirilen bir tür olup, çoğu zaman subklinik seyretmesine rağmen yoğun enfeksiyonlarda zayıflama ve dışkı kıvamında değişikliklere yol açabilmektedir (Hooshyar ve ark., 2015).

Evcil sürüngenlerde, özellikle yılan ve kertenkelelerde ise *Entamoeba invadens*, yüksek mortaliteyle seyreden nekrotik enterit ve karaciğer lezyonları nedeniyle ayrı bir önem taşımakta ve egzotik hayvan hekimliğinde kritik bir patojen olarak kabul edilmektedir (Arroyo-Begovich ve ark., 1980; Segovia-Gamboa ve ark., 2010). Diğer bazı *Entamoeba* türleri de sürüngenler, kuşlar ve çeşitli vahşi memelilerde tanımlanmıştır (Hooshyar ve ark., 2015). Bunlar

arasında patojenitesiyle öne çıkan *E. invadens*, özellikle kaplumbağalarda genellikle kommensal olarak bulunurken; yılan ve kertenkelelere geçtiğinde nekrotizan enterokolit ve amebik karaciğer apseleri oluşturarak yüksek mortalite oranlarına yol açan ciddi bir patojen karakter sergiler (Segovia-Gamboa ve ark., 2010).

Morfoloji

Entamoeba türlerinin morfolojisi, yaşam döngüsündeki farklı evrelere (trophozoit, pre-kist ve kist) göre değişiklik gösterir ve türler arası ayrımda kritik öneme sahiptir (Fotedar ve ark., 2007). Özellikle ışık mikroskopisinde gözlenen çekirdek yapısı, kromatin dağılımı, kistlerdeki çekirdek sayısı ve sitoplazmik inklüzyonlar, tanı ve tür ayrımı için temel kriterler arasında yer alır (Tanyuksel ve Petri, 2003).

Trophozoit formu genellikle konakta patojenik etkiden sorumlu aktif evredir ve çoğu *Entamoeba* türünde 10–60 µm arasında değişen boyutlarda görülür; *E. histolytica E. dispar* kompleksinde tipik olarak 10–20 µm civarındadır (Hooshyar ve ark., 2015). Trophozoitler, tek çekirdeğe sahip, hareketli ve çoğunlukla psödopodlarıyla karakterize olup, ince, yönlenmiş hiyalin ektoplazma ve granüler endoplazma ayrımı gösterir (Ludvík ve Shipstone, 1970). Patojen *E. histolytica* trophozoitlerinin sitoplazmalarında fagosite edilmiş eritrositlerin bulunması, klinik örneklerde invaziv enfeksiyon lehine güçlü bir ipucu kabul edilirken, kommensal türlerde bu özellik tipik olarak izlenmez (Tanyuksel ve Petri, 2003).

Çekirdek yapısı *Entamoeba* türlerinin ayırımında kritik bir diğer özelliktir. *E. histolytica* ve *E. dispar* gibi türlerde, çekirdeğin merkezine yakın, küçük, kompakt bir karyozom ve düzenli olarak dağılan, ince periferik kromatin halkası tipiktir (Diamond ve Clark, 1993). *E. coli* gibi non-patojen türlerde ise karyozom daha büyük ve eksantrik, periferik kromatin ise daha kalın ve kaba granüller halinde gözlenir; bu da mikroskobik ayırıcı tanıda önemli bir ipucudur (Burrows, 1959; Fotedar ve ark., 2007).

Kist formu, çevresel koşullara daha dayanıklı, enfektif evredir ve genellikle fekal–oral bulaşta rol oynar. Levine (1963) tarafından önerilen taksonomik sınıflandırmaya göre *Entamoeba* türleri, olgun kist evresindeki nükleus sayılarına ve kist oluşturma yeteneklerine bağlı olarak beş ana grupta ele alınmaktadır. Bu sınıflandırmada ilk grubu, çevreye dirençli kist formu tanımlanmamış olan ve sadece tek çekirdekli trofozoitleri ile bilinen, insan ağız boşluğundaki *E. gingivalis* ile köpek ve atlarda görülen *E. canibuccalis* ve *E. equibuccalis* gibi türlerin yer aldığı kistsiz (A) grubu oluşturur. İkinci kategoriyi teşkil eden uninükleat (B) grubunda, olgun kistlerinde tek çekirdek barındıran sığırlarda *E. bovis*, domuzlarda *E. suis* ve hem domuz hem de insanlarda görülebilen *E. polecki* gibi türler yer alırken; üçüncü kategoride yer alan tetranükleat (C) grubunda ise olgun kistleri dört çekirdekli olan invaziv *E. histolytica*, non-invaziv *E. dispar*, küçük boyutlu kommensal *E. hartmanni* ve sürüngenlerde patojen olan

E. invadens ve kozmopolit bir tür olan *E. moshkovskii* öne çıkmaktadır. Dördüncü grubu oluşturan oktonükleat (D) kategorisi ise olgun kistlerinde sekiz çekirdek barındıran insanlardaki *E. coli*, kemirgenlerdeki *E. muris* ve geviş getirenlerdeki *E. wenyoni* türlerini kapsamakta, son grup olan (E) kategorisi ise taksonomik verileri henüz yetersiz olan türleri içermektedir (Hooshyar ve ark., 2015). Bu morfolojik gruplandırmada, çekirdek sayısının ötesine geçen biyometrik ve yapısal kriterler tür teşhisinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu süreçte en belirleyici yapılardan biri olan sitoplazmik kromatoid cisimcikler, parazitin kristalize RNA birikimlerini yansıtmakta olup; *E. histolytica* ve *E. hartmanni* gibi türlerde küt, puro benzeri veya parmak ucu şeklinde yuvarlatılmış uçlarla karakterize olurken, *E. coli* gibi türlerde daha ince, uçları keskin köşeli veya kıymık benzeri düzensiz yapılar sergilemektedir (Burrows, 1959). Tanıda kullanılan temel biyometrik kriter olan kist çapı ölçümü ise özellikle nükleer yapısı özdeş olan türlerin ayrımında kritik rol oynamaktadır; nitekim dört çekirdekli kist yapısına sahip türlerden patojen olan *E. histolytica* genellikle 10 µm eşiğinin üzerinde bir büyüklüğe sahipken, morfolojik ikizi olan *E. hartmanni*'nin 10 µm altındaki küçük boyutu onu kommensal bir tür olarak ayırt etmeyi mümkün kılmaktadır (Burrows, 1959). Ayrıca nükleer yapıdaki ince detaylar da diyagnostik öneme sahiptir; çekirdek içindeki karyozomun merkezi veya eksantrik yerleşimi ile çekirdek zarı çevresindeki periferal kromatinin ince-düzenli veya kaba-düzensiz dizilimi, kistin nükleus sayısına dayalı sınıflamasını destekleyen ve tür teşhisini kesinleştiren temel yapısal ayrıntılar arasında yer almaktadır.

Moleküler yöntemlerin yaygınlaşması, özellikle *E. histolytica*, *E. dispar* ve *E. moshkovskii* arasında yalnızca ışık mikroskopisi ile tür düzeyinde ayırım yapılamadığını göstermiştir (Ali ve ark., 2008; Fotedar ve ark., 2007). Bu nedenle güncel yaklaşımda, morfolojik tanım temel bir çerçeve sunmakla birlikte, klinik ve araştırma amaçlı tanıda tür ayrımı için antijen tespiti, PCR tabanlı yöntemler veya özgül prob hibridizasyonu gibi teknikler önerilmektedir (Verweij ve ark., 2003; Gonin ve Trudel, 2003). Yine de, hem insan hem de hayvan örneklerinde mikroskobik inceleme, özellikle kaynak kısıtlı bölgelerde ilk basamak ve çoğu zaman tek mümkün tanı yöntemi olmaya devam etmektedir (Anuar ve ark., 2013).

Hooshyar ve ark. (2015)'e göre *Entamoeba* cinsinde bulunan türlerin Levine (1963)'e göre sınıflandırılması Tablo 1.'de verilmiştir.

Tablo 1. Entamoeba cinsi parazitlerin Levine (1963)'e göre sınıflandırılması (Hooshyar ve ark., 2015'ten uyarlanmıştır)

A Grubu	B Grubu	C Grubu	D Grubu	E Grubu
E. gingivalis	*E. polecki*	*E. histolytica*	*E. coli*	*E. testudinis*
E. barreti	*E. chattoni*	*E. dispar*	*E. muris*	*E. varani*
E. gedoelsti	*E. bovis*	*E. hartmanni*	*E. citelli*	*E. michini*
E. caprae	*E. antilocapra*	*E. moshkovskii*	*E. cobayae*	*E. phallusae*
E. molae	*E. ovis*	*E. ecuadoriensis*	*E. criceti*	*E. cervum*
	E. dilimani	*E. bangladeshi*	*E. cuniculi*	*E. celestini*
	E. struthionis	*E. invadens*	*E. dipodomysi*	*E. bobaci*
	E. suis	*E. insolita*	*E. funambulae*	*E. blostomae*
	E. bubalis	*E. terrapinae*	*E. marmotae*	
	E. paulista	*E. knowlesi*	*E. chiropteris*	
	E. gadi	*E. ranarum*	*E. gallinarum*	
	E. nezumia	*E. pyrrhogaster*	*E. wenyoni*	
		E. aulastomi	*E. flaviviridis*	
		E. ctenopharyngodoni	*E. apis*	
		E. anatis	*E. polypodia*	
		E. lagopodis		
		E. equi		
		E. nuttali		
		E. philippinensis		

Yaşam Döngüsü

Entamoeba spp.'nin yaşam döngüsü; fekal-oral bulaşa son derece uyumlu, kist ve trofozoit evrelerinin yer aldığı klasik bir bağırsak protozoonu döngüsüdür (Mi-Ichi ve ark., 2016). Bu döngü hem insan hem de birçok hayvan konağı kapsayacak şekilde çevreyle sıkı bir etkileşim içindedir. Döngünün iki ana

morfolojik evresi; enfektif kist ve konakta aktif olarak çoğalan trofozoittir. Çevrede uzun süre dayanıklı olan kistler, konağa alındıktan sonra bağırsakta açılır ve ortaya çıkan trofozoitler çoğalarak enfeksiyonun klinik ve patolojik sonuçlarından sorumlu hale gelir (Ali, 2015).

Enfeksiyon genellikle kist içeren su ve gıdaların ağız yoluyla alınması ile başlar. Mide asidini geçen kistler, ince bağırsağın daha alkali ortamında excystation geçirerek, içlerindeki çekirdek sayısına bağlı olarak birden fazla küçük trofozoit meydana getirir (Mi-Ichi ve ark., 2016). Ortaya çıkan genç trofozoitler kolona yerleşerek mukus tabakası içinde veya lümen içinde yaşar ve çoğunlukla ikili bölünme ile çoğalır. Bu aşamada trofozoitler, biyolojik davranışlarına ve konaktaki konumlarına göre iki farklı morfolojik formda izlenebilir. Bağırsak lümeninde serbestçe yaşayan, genellikle 10-20 µm boyutlarında olan ve konak dokusuna zarar vermeyen kommensal forma minuta formu denir. Bu form, bakterilerle ve bağırsak içeriğiyle beslenir; döngünün devamlılığını sağlayan ve kist evresine dönüşen asıl formu temsil eder (Ali, 2015). Sadece patojenik türlerde görülen, 20-60 µm boyutlarına ulaşabilen invaziv ve aktif olan form ise magna formu denir. Bu form, doku yıkıcı enzimler (proteazlar) salgılayarak mukoza tabakasını aşar, epitel hücrelerini parçalar ve karakteristik bir özellik olarak alyuvarları yutar (eritrofagositoz) (Que ve Reed, 2000). Patojen türlerde bu magna evresi; epitele tutunma, mukozal bariyerin aşılması ve doku invazyonu ile sonuçlanarak "şişe mantarı" benzeri tipik amip ülserlerini oluşturur (Guillén, 2023). Buna karşın kommensal türlerde parazit sadece minuta formuyla lüminal yerleşimde sınırlı kalır. Lümende çoğalan trofozoitlerin (minuta formu) bir kısmı, konağın bağırsağındaki fizyokimyasal değişiklikler (pH, besin içeriği, bakteri florası, transit zamanı vb.) ve immün yanıtın etkisiyle encystation sürecine girer. Encystation çoğunlukla distal kolon ve rektum bölgesinde gerçekleşir; burada önce tek çekirdekli pre-kist formu oluşur, ardından çekirdek sayısı artarak olgun kist meydana gelir (Mi-Ichi ve ark., 2016). *E. histolytica* / *E. dispar* kompleksinde olgun kistler genellikle dört çekirdeklidir; olgunlaşmamış formlar ise bir veya iki çekirdekli olabilir. Kist içerisinde gerekli depo besinler ve kromatoid cisimcikler birikerek, dış ortam koşullarına dayanıklı, enfektif form oluşur ve bu kistler dışkıyla çevreye saçılır.

Dışkıyla atılan kistlerin yaşam süresi, sıcaklık, nem, pH ve organik madde varlığı gibi çevresel faktörlere bağlıdır (Ben Ayed ve Sabbahi, 2017). Nemli toprak ve yetersiz arıtılmış sular, kistlerin haftalarca canlı kalabildiği başlıca ortamlardır. *E. histolytica* gibi invaziv türlerde magna formundaki trofozoitler, derin tabakalara penetre olduktan sonra portal dolaşıma geçerek karaciğere ulaşabilir ve amebik karaciğer apsesi oluşturabilir; daha nadiren akciğer ve beyin gibi organlara hematolojik yayılım söz konusudur (Adams ve MacLeod, 1977; Wuerz ve ark., 2012). Ekstraintestinal odaklarda kist oluşmadığı, yalnızca invaziv trofozoit (magna) evresinin bulunduğu kabul edilir; bu nedenle bulaş

zincirinde asıl rolü yine bağırsak lümeninde encystation ve dışkıyla atılan kistler oynar.

Epidemiyoloji

Entamoeba spp. enfeksiyonlarının epidemiyolojisi, hem insan hem de hayvan konakların, çevresel koşulların ve sosyoekonomik faktörlerin etkileşimiyle şekillenir. Özellikle *E. histolytica* açısından bakıldığında, hastalık yükü büyük ölçüde gelişmekte olan ülkelerde yoğunlaşmakla birlikte, küresel hareketlilik nedeniyle tüm dünyayı ilgilendiren bir halk sağlığı sorunu niteliği taşır (Shirley ve ark., 2018).

Entamoeba spp. kistleriyle kontamine su ve gıdaların tüketiminin yaygın olduğu, sanitasyonun yetersiz ve temiz içme suyuna erişimin kısıtlı olduğu tropikal ve subtropikal bölgelerde, *Entamoeba* spp. (çoğunlukla *E. histolytica*/*E. dispar* kompleksi) prevalansı pek çok çalışmada %10–50 bandında bildirilmiştir (Blessmann ve ark., 2002; Pestehchian ve ark., 2011). Moleküler ve antijen temelli testlere dayalı çalışmalarda, gerçek *E. histolytica* prevalansının çoğu bölgede genellikle %1–10 aralığında, *E. dispar* ve diğer non-patojen türlerin ise çok daha yüksek oranlarda olduğu vurgulanmaktadır (Calegar ve ark., 2016; Singh ve ark., 2021).

Amebiyazis için kesin küresel rakamlar değişken olmakla birlikte, derlemeler dünya genelinde her yıl on milyonlarca semptomatik olgu ve yüz binler mertebesinde ölüme yol açan bir enfeksiyon yükünden söz etmektedir (Shirley ve ark., 2018; Haque ve ark., 2003). Gelişmiş ülkelerde *Entamoeba* spp. enfeksiyonları daha çok göçmenler, endemik bölgelere seyahat edenler, erkeklerle seks yapan erkekler ve kurum bakımında yaşayan bireyler gibi risk gruplarında kümelenme eğilimindedir (Pritt ve Clark, 2008).

Entamoeba spp. enfeksiyonlarının temel bulaş yolu, enfektif kistlerle kontamine su ve gıdaların ağız yoluyla alınmasıdır. Yetersiz kanalizasyon sistemi, atık suların arıtılmadan çevreye verilmesi, sulama sularının yüksek fekal yükü ve gıdaların hijyenik olmayan koşullarda hazırlanması, fekal-oral bulaşın sürekliliğini sağlayan başlıca çevresel faktörlerdir (Ben Ayed ve Sabbahi, 2017).

Bireysel düzeyde el hijyeninin zayıflığı, kalabalık yaşam alanları, düşük eğitim ve gelir düzeyi, çocuk yaş, malnütrisyon, bağışıklık baskılanması ve eşlik eden gastrointestinal enfeksiyonlar, *Entamoeba* enfeksiyonuna duyarlılığı artıran önemli risk faktörleri arasında sayılmaktadır (Mulinge ve ark., 2021). Bazı cinsel davranış biçimleri, özellikle oral-anal temas içeren uygulamalar da *E. histolytica* başta olmak üzere bağırsak amiplerinin kişiden kişiye aktarımında rol oynayabilir; bu durum özellikle büyük şehirlerde ve belirli risk gruplarında bildirilen kümelenmelerle ilişkilendirilmiştir (Pritt ve Clark, 2008).

Çiftlik hayvanları, evcil hayvanlar ve bazı yabani türler, çevreye saçtıkları *Entamoeba* spp. kistleri ile yüzey ve yer altı sularının, yem ve otlak alanlarının

kontaminasyonuna katkıda bulunabilir. Özellikle domuz, sığır, at ve primat türlerinde saptanan *Entamoeba* spp. enfeksiyonları, çoğu kez subklinik seyretse de, büyük sürü sistemlerinde yoğun dışkı yükü üzerinden çevresel bulaş zincirini besleyen önemli bir kaynak olabilir (Ji ve ark., 2019; Taylor ve ark., 2007).

Entamoeba polecki ve bazı diğer türlerin insan ve hayvanlarda birlikte rapor edilmesi, zoonotik döngü olasılığını gündeme getirmiştir; ancak türler arası geçişin sıklığı, klinik önemi ve spesifik rezervuar konaklar birçok bölgede hâlâ araştırma konusudur (Junaidi ve ark., 2020). Veteriner halk sağlığı açısından, hayvansal dışkı yönetimi, gübreleme uygulamaları, su kaynaklarının korunması ve hayvan barınaklarının hijyeni, *Entamoeba* spp. kistlerinin çevresel yükünü azaltmak için kritik müdahale alanlarıdır (Ben Ayed ve Sabbahi, 2017).

E. histolytica'nın neden olduğu invaziv amebiyazis ve amebik karaciğer apsesi, özellikle endemik bölgelerde önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasında yer alır (Wuerz ve ark., 2012). Hafif ve orta şiddetteki olgular çoğu zaman tanı konulamadan kendini sınırlasa da, ağır kolit tabloları ve ekstraintestinal tutulumlarda gecikmiş tanı ve tedavi ölüm oranlarını anlamlı biçimde artırır (Aristizábal ve ark., 1991).

Toplum düzeyinde amebiyazis, ishal atağı sıklığında artış, çocuklarda büyüme-gelişme geriliği, iş gücü kaybı ve sağlık sistemi maliyetleri üzerinden ciddi bir ekonomik yük oluşturur (Shirley ve ark., 2018). Bu yük, çoğunlukla altyapı eksikliği, kronik yoksulluk ve sağlık hizmetlerine erişimdeki eşitsizlikler nedeniyle en kırılgan topluluklarda yoğunlaşmakta; bu da *Entamoeba* spp. enfeksiyonlarını bir kalkınma ve adalet sorunu haline getirmektedir (Mulinge ve ark., 2021).

Patogenez ve Klinik Belirtiler

Entamoeba histolytica enfeksiyonunun klinik bulguları, asemptomatik taşıyıcılıktan hayatı tehdit eden fulminan kolit ve ekstraintestinal apselere kadar geniş bir spektrumda seyreder (Haque ve ark., 2003; Morán ve ark., 2023). Klinik tabloyu belirleyen temel faktörler; parazitin patojenitesi, enfeksiyon yükü, konağın yaşı, beslenme durumu, eşlik eden hastalıklar ve immün yanıtın özellikleridir (Guillén, 2023).

E. histolytica ile enfekte bireylerin önemli bir kısmı, belirgin klinik belirti göstermeksizin yalnızca kist saçan asemptomatik taşıyıcılar olarak kalır. Bu grup, özellikle endemik bölgelerde enfeksiyonun toplum içindeki devamlılığı açısından başlıca rezervuarı oluşturur; dışkıda kist varlığı dışında herhangi bir yakınma olmayabilir (Pritt ve Clark, 2008). Semptomatik ancak hafif barsak amebiyazisi olgularında, genellikle sulu ya da yarı şekilli, mukuslu dışkılama, hafif karın ağrısı, karında rahatsızlık hissi, zaman zaman gaz ve hafif kramp tarzında ağrılar görülür. Ateş ya yoktur ya da düşük derecelidir; laboratuvar bulguları çoğu kez

özgül değildir ve tablo diğer akut gastroenteritlerle karışabilir (Haque ve ark., 2003).

İnvaziv barsak enfeksiyonu geliştiğinde klinik tablo amebik dizanteri olarak tanımlanır; bu durumda dışkı genellikle sık, az hacimli, mukus ve kan içerir. Hastalar belirgin kramp tarzında alt karın ağrısı, tenesmus, halsizlik ve iştahsızlıktan yakınır; ateş hafif veya orta derecede olabilir (Pritt ve Clark, 2008). Endoskopik incelemede, sekum ve kolonda karakteristik olarak çevresi hiperemik, ortası nekrotik ve "şişe ağzı" görünümünde ülserler tarif edilir (Guillén, 2023). Şiddetli olgularda mukozal hasarın derinleşmesiyle birlikte kanama, sekonder bakteriyel enfeksiyon ve lümen daralmasına bağlı semptomlar gelişebilir. Bazı hastalarda klinik tablo subakut veya kronik bir seyir gösterebilir; bu durumda hafif-orta şiddette, zaman zaman alevlenen, mukuslu bazen kanlı dışkılama, kronik karın ağrısı ve kilo kaybı ön plandadır. Klinik tablo, özellikle endemik bölgelerde inflamatuvar barsak hastalığı ile karışabilir ve yanlış kortikosteroid tedavisi, latent amebik enfeksiyonu fulminan hâle getirebilir (Aristizábal ve ark., 1991). Uzun süren veya tekrarlayan inflamasyon koşullarında, nadir de olsa amebom adı verilen inflamatuvar kitle lezyonları gelişebilir; bunlar radyolojik ve endoskopik olarak neoplazi ile karışabilir. Amebomlar genellikle sekal bölgede lokalizedir ve obstrüksiyon benzeri bulgulara yol açabilir (Pritt ve Clark, 2008).

Ağır invaziv barsak amebiyazisi olgularında, fulminan nekrotizan kolit ve toksik megakolon gelişebilir; bu tablolar nadir ancak mortalitesi yüksek komplikasyonlardır (Aristizábal ve ark., 1991). Hastalarda yoğun kanlı diyare, yüksek ateş, ciddi karın ağrısı, yaygın hassasiyet, peritonit bulguları ve hızla bozulan genel durum görülebilir. Barsak duvarındaki derin ülserasyon ve nekroz, perforasyon ve yaygın peritonite yol açabilir; bu durumda acil cerrahi ve yoğun bakım desteği olmaksızın mortalite çok yüksektir (Aristizábal ve ark., 1991). Fulminan tablolar daha çok malnütrisyonu olan çocuklarda, gebelerde, kortikosteroid veya diğer immünsupresif tedavi alanlarda ve eşlik eden ağır sistemik hastalığı bulunan bireylerde bildirilmiştir (Aristizábal ve ark., 1991).

E. histolytica enfeksiyonunun en sık görülen ekstraintestinal formu amebik karaciğer apsesidir; genellikle invaziv barsak enfeksiyonunu takiben portal dolaşım yoluyla karaciğere taşınan trophozoitlere bağlı gelişir (Adams ve MacLeod, 1977). Klinik olarak en sık sağ üst kadran ağrısı, ateş, kilo kaybı, iştahsızlık ve halsizlik ile kendini gösterir; karaciğer genellikle büyümüş ve palpasyonda hassastır (Wuerz ve ark., 2012). Laboratuvar bulgularında lökositoz, akut faz reaktanlarında artış ve bazı olgularda hafif-orta dereceli karaciğer fonksiyon test bozuklukları görülebilir. Görüntülemede genellikle sağ lobda, tek veya birkaç sayıda, içi nekrotik materyalle dolu lezyonlar saptanır; aspirasyon materyali sıklıkla "ankovy sosu" benzeri, nekrotik doku ve inflamatuvar hücrelerden zengin bir görünümde tarif edilir (Adams ve MacLeod, 1977).

Karaciğer apselerinin subfrenik alana, plevral boşluğa veya akciğere açılması durumunda, amebik plöropulmoner enfeksiyon gelişebilir; bu tabloda öksürük, göğüs ağrısı, dispne ve hemoptizi görülebilir (Wuerz ve ark., 2012). Nadiren, karaciğer veya barsak odaklarından hematolojik yayılımla beyin, dalak, deri gibi organlarda da amebik lezyonlar bildirilmiştir; ancak bu tutulumlar oldukça seyrektir ve genellikle ağır, gecikmiş veya yetersiz tedavi edilmiş olgularla ilişkilidir (Wuerz ve ark., 2012). Özellikle immünsuprese hastalarda akciğer veya diğer organlarda primer ya da sekonder amebik lezyonlar, malignite veya diğer enfeksiyonlarla karışan atipik tablolar şeklinde ortaya çıkabilir (Morán ve ark., 2023).

Evcil ve çiftlik hayvanlarında *Entamoeba* spp. enfeksiyonları çoğu zaman subklinik seyirlidir; yine de yoğun enfestasyon, stres, kötü beslenme ve eşlik eden enterik patojenlerin varlığında klinik ishal, kilo kaybı ve performans düşüklüğü görülebilir (Taylor ve ark., 2007). Özellikle genç hayvanlarda, karın ağrısı belirtileri, dışkıda mukus ve zaman zaman kan, kondüsyon kaybı ve büyüme geriliği ile giden olgular bildirilmektedir (Ji ve ark., 2019). *Entamoeba spp*. ile enfekte hayvanlarda spesifik klinik bulgu çoğu zaman yoktur; bu nedenle tanı, dışkı muayenesi ve gerektiğinde ileri laboratuvar yöntemlerine dayanır ve sürü düzeyinde tekrarlayan ishal ile üretim kaybı gözlenen işletmelerde diğer enteropatojenlerle birlikte değerlendirilmelidir (Levine, 1985).

Entamoeba histolytica enfeksiyonunun patogenezi, parazitin adezyon, doku invazyonu, hücre ölümü indüksiyonu ve konak bağışıklığından kaçış yeteneklerinin birleşimiyle ortaya çıkar (Guillén, 2023). Klinik spektrumun genişliği, bu virulans mekanizmalarının parazit suşları ve konak özelliklerine göre değişken ifadesiyle yakından ilişkilidir.

İnvazyon süreci, trophozoitlerin bağırsak mukus tabakasına ve epitel hücrelerine tutunmasıyla başlar. Bu aşamada özellikle galaktoz/N-asetil-D-galaktozamin (Gal/GalNAc) spesifik lektin kompleksi gibi yüzey adezyon molekülleri kritik rol oynar; bu lektinler, mukinler ve epitel hücre yüzeyindeki glikokonjugatlara bağlanarak kolonizasyonu ve invazyon için yakın teması mümkün kılar (McCoy ve ark., 1994; Aguirre-García ve ark., 2015). Mukozal bariyer, hem mekanik (mukus, epitel bütünlüğü) hem de immün bileşenlerden oluşur; *E. histolytica*, mukus tabakasını ve epitel hücre yüzeyini parazitin salgıladığı proteazlar ve diğer hidrolitik enzimlerle modifiye ederek epitel yüzeye ulaşır (Que ve Reed, 2000).

İnvazyonun ilerleyen safhalarında, cystein proteazlar (örneğin EhCP ailesi), fosfolipazlar ve diğer hidrolitik enzimler, hem epitel hem de stromal dokuda belirgin destrüksiyona yol açar (Que ve Reed, 2000). Bu enzimler, ekstrasellüler matriks bileşenlerini, mukozal immün globulinleri ve kompleman proteinlerini parçalayarak hem doku bütünlüğünü bozar hem de lokal immün savunmayı zayıflatır. Trophozoitler ile konak hücreleri arasındaki yakın temas sonucu, hedef

hücrelerde apoptozis ve nekroz tetiklenir; bu süreçte kontakt bağımlı sitotoksik efektörler (örneğin amebaporerler) önemli rol oynar (Huston ve ark., 2003). Ortaya çıkan doku yıkımı, tipik "şişe ağzı" şeklinde ülserlerle sonuçlanır; yüzeyde nispeten küçük bir mukozal defekt varken, submukozada geniş nekrotik alanlar gelişebilir (Guillén, 2023).

E. histolytica enfeksiyonuna karşı konak yanıtı, doğuştan gelen ve kazanılmış bağışıklık bileşenlerinin etkileşimini içerir. Bağırsak epitel hücreleri ve mukozal immün hücreler, parazit ve onun ürünlerini algılayarak sitokin ve kemokin üretimini artırır; bu durum nötrofiller, makrofajlar ve diğer inflamatuvar hücrelerin bölgeye göçünü uyarır (Singh ve Banerjee, 2022). Th1 tipi yanıtın (özellikle interferon-γ ve IL-12) invaziv enfeksiyona karşı koruyucu olduğu, buna karşın bazı durumlarda aşırı inflamatuvar yanıtın doku hasarını ağırlaştırdığı gösterilmiştir (Singh ve Banerjee, 2022). Sekretuar IgA ve IgG gibi antikorların, özellikle Gal/GalNAc lektin gibi yüzey antijenlerine karşı gelişen yanıtın, parazitin adezyon ve invazyonunu sınırlamada önemli olduğu düşünülmektedir (Abd Alla ve ark., 2012; Zhang ve ark., 2025).

E. histolytica, konak immün yanıtından kaçmak ve dokularda kalıcılığını sürdürmek için çeşitli stratejiler geliştirmiştir (Singh ve Banerjee, 2022). Yüzey moleküllerinin kısmen değişken yapıda olması, antijenik varyasyon benzeri mekanizmalar ve konak moleküllerinin taklit edilmesi, parazitin immün tanınmayı azaltmasına katkıda bulunur. Kompleman sistemine karşı direnç, özellikle lizatıcı atak kompleksinin oluşumunu engelleyen veya azaltan mekanizmalarla ilişkilidir; bazı yüzey moleküllerinin kompleman bileşenlerine bağlanarak onları nötralize ettiği gösterilmiştir (McCoy ve ark., 1994). Ayrıca parazit, konak hücrelerinde apoptozis yolaklarını modüle ederek, lokal immün hücre popülasyonunu ve sitokin profilini kendi lehine değiştirebilir (Huston ve ark., 2003).

Barsak duvarını aşan trophozoitler, portal ven dolaşımı aracılığıyla karaciğere ulaşır ve burada hepatik parankimde odaklar oluşturur (Adams ve MacLeod, 1977). Karaciğerde, *E. histolytica*'nın benzer şekilde proteazlar ve diğer virulans faktörleriyle hepatosit ölümü ve doku nekrozuna yol açması, karakteristik nekrotik apselerin gelişmesiyle sonuçlanır (Que ve Reed, 2000). Karaciğer dokusunda genellikle yoğun nekroz ve az sayıda intakt parazit gözlenmesi, hasarın büyük ölçüde parazit–konak etkileşimli inflamatuvar süreçlerle ilişkili olduğunu düşündürür. Nadiren, apsenin komşu yapılara rüptürü ile plöropulmoner veya diğer organ tutulumları ortaya çıkar; bu tablolar, klasik patogenez mekanizmalarının karaciğer dışı dokularda tekrarlanması şeklinde gelişir (Wuerz ve ark., 2012).

Tüm *E. histolytica* izolatları aynı derecede invaziv değildir; Gal/GalNAc lektin ekspresyon düzeyi, cystein proteaz repertuvarı, amebaporer üretimi gibi virulans faktörlerindeki kantitatif ve kısmen kalitatif farklılıklar, suşlar arası

patojenite değişkenliğine katkı sağlar (Sargeaunt ve ark., 1978; Guillén, 2023). Aynı şekilde konağın genetik yapısı, beslenme durumu, mikrobiyota kompozisyonu ve eşlik eden enfeksiyonlar da invaziv hastalık gelişme olasılığını önemli ölçüde etkiler (Morán ve ark., 2023).

Hayvanlarda patogenez çoğu zaman insanlardakine benzer mekanizmaları paylaşsa da, *E. invadens* gibi spesifik türler sürüngenlerin gastrointestinal sisteminde doku bütünlüğünü hızla bozarak septisemi benzeri tablolara neden olabilmektedir (Segovia-Gamboa ve ark., 2010). Bunun dışında diğer hayvanlarda türlere özgü bağışıklık farkları ve barsak mikrobiyotasının kompozisyonu, klinik yansımanın genellikle daha hafif veya subklinik seyretmesine yol açar (Taylor ve ark., 2007). Bu nedenle aynı tür *Entamoeba* spp, farklı konaklarda değişen derecelerde doku invazyonu ve klinik hastalık oluşturabilir; bu durum zoonotik potansiyeli ve rezervuar konakların rolünü değerlendirirken dikkate alınmalıdır (Junaidi ve ark., 2020).

Tanı

Entamoeba spp. enfeksiyonlarının tanısında birden fazla yöntem, genellikle birbirini tamamlayacak şekilde birlikte kullanılır; amaç hem enfeksiyonun varlığını saptamak hem de mümkünse tür düzeyinde ayırım yapmaktır (Fotedar ve ark., 2007). Tanı yaklaşımı; klinik tablo, epidemiyolojik öykü, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının birlikte değerlendirilmesine dayanır (Tanyuksel ve Petri, 2003).

Tanıda en sık kullanılan örnek dışkıdır; akut dizanterik olgularda taze, mukuslu ve mümkünse kan içeren dışkı örneği tercih edilir. Gecikmiş incelemelerde duyarlılık azalacağından, özellikle trophozoit görmek için örneğin kısa sürede mikroskopiye alınması gerekir (Anuar ve ark., 2013). Amebik karaciğer apsesi şüphesi varlığında, serum örnekleri (seroloji ve moleküler testler için) ve görüntüleme eşliğinde alınan apse aspirat materyali tanıda kullanılır (Jaiswal ve ark., 2012). Bazı olgularda kolonoskopi sırasında alınan biyopsi ve kazıntı materyalleri de histopatolojik ve moleküler inceleme için değerli olabilir (Fotedar ve ark., 2007).

Geleneksel tanı yöntemi, natif-lugol preparatları ve konsantrasyon yöntemleri ile dışkının mikroskopik incelenmesidir. Bu yöntemle *Entamoeba* spp. kist ve trophozoitlerinin varlığı saptanabilir; ancak *E. histolytica*, *E. dispar* ve *E. moshkovskii* gibi türler morfolojik olarak ayırt edilemediğinden, patojen/non-patojen ayrımı yapılamaz (Pillai ve ark., 1999). Patojen *E. histolytica* lehine ipucu olarak, taze dışkı preparatlarında eritrosit fagosite etmiş trophozoitlerin görülmesi önemlidir; buna karşın bu bulgu duyarlı değildir ve yokluğu invaziv enfeksiyonu dışlamaz (Tanyuksel ve Petri, 2003). Yoğunluk artırma (sedimentasyon, flotasyon) ve kalıcı boyamalar (örneğin trikrom) duyarlılığı artırsa da, mikroskopinin operatöre bağımlı olması ve tür ayrımındaki sınırlılıkları önemli dezavantajlardır (Anuar ve ark., 2013; Tortop ve ark., 2022).

Dışkıda *E. histolytica*'ya özgü antijenlerin (örneğin Gal/GalNAc lektin) tespitine dayanan immünoenzim (ELISA) veya hızlı test kitleri, mikroskopiye göre hem daha duyarlı hem de daha özgül olabilir (Haque ve ark., 2000). Bu testler, özellikle *E. histolytica* ile non-patojen *Entamoeba* türlerini ayırma potansiyeli nedeniyle klinik pratikte önem taşır (Tüzemen ve Doğan, 2014). Amebik karaciğer apsesi olgularında, apse içeriğinde parazitin doğrudan gösterilmesi çoğu kez güç olduğundan, dışkı ve serumda antijen tespiti yardımcı olabilir (Jaiswal ve ark., 2012). Ancak antijen testlerinin performansı; kullanılan kitle, coğrafi bölge ve araştırılan popülasyona göre değişkenlik gösterebilir; bu nedenle test validasyonu ve yorumu yerel verilerle desteklenmelidir (Gonin ve Trudel, 2003).

Seroloji, özellikle ekstraintestinal amebiyazis ve amebik karaciğer apsesi tanısında büyük önem taşır. En sık enzim immün deneyi (ELISA) ve indirekt hemaglütinasyon gibi yöntemler kullanılır; bu testler, invaziv enfeksiyonlarda yüksek oranda pozitiflik gösterirken, asemptomatik intestinal taşıyıcılarda genellikle negatif veya düşük titreli sonuç verir (Haque ve ark., 2000). Serolojik testlerin sınırlılığı, endemik bölgelerde yüksek seroprevalans ve önceki enfeksiyona bağlı kalıcı antikor pozitifliğidir; bu durumda test tek başına akut enfeksiyonu kanıtlamaz, klinik ve radyolojik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir (Wuerz ve ark., 2012). Buna karşın endemik olmayan bölgelerde, tipik klinik tablo ile birlikte pozitif seroloji, amebik karaciğer apsesi tanısını kuvvetle destekler (Pillai ve ark., 1999).

Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve gerçek zamanlı PCR gibi moleküler teknikler, *Entamoeba* türlerinin DNA'sının tür düzeyinde saptanmasına olanak tanır ve *E. histolytica*, *E. dispar*, *E. moshkovskii* gibi yakın türlerin ayrımında altın standart kabul edilir (Verweij ve ark., 2003; Gonin ve Trudel, 2003). Bu yöntemler dışkı, biyopsi, apse aspiratı ve diğer klinik örneklere uygulanabilir; yüksek duyarlılık ve özgüllükleri sayesinde özellikle araştırma ve referans laboratuvarlarında yaygınlaşmaktadır (Ali ve ark., 2008). Moleküler testler, epidemiyolojik çalışmalar, tedavi sonrası parazit temizlenmesinin izlenmesi ve karışık enfeksiyonların ortaya konması açısından da önemli avantajlar sunar (Singh ve ark., 2021). Ancak maliyet, teknik altyapı gereksinimi ve standartlaşma sorunları nedeniyle, kaynak kısıtlı bölgelerde henüz rutin kullanıma sınırlı ölçüde girebilmiştir (Fotedar ve ark., 2007). Türkiye'den yapılan çalışmalarda da PCR ve ELISA gibi yöntemlerin mikroskopiye kıyasla daha yüksek duyarlılık ve tür ayrımı sağladığı bildirilmiştir (Tüzemen ve Doğan, 2014; Tortop ve ark., 2022).

Amebik karaciğer apsesi ve diğer ekstraintestinal tutulumlarda, ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme yöntemleri lezyonların yerini, boyutunu ve sayısını saptamak için temel araçlardır (Wuerz ve ark., 2012). Ancak görüntüleme bulguları özgül değildir; piyojenik apseler ve neoplazilerle karışabilir, bu nedenle seroloji ve gerektiğinde aspirasyon sonuçlarıyla birlikte

değerlendirilmelidir (Adams ve MacLeod, 1977). Akut invaziv kolit tablolarında endoskopi hem tanısal hem de bazen terapötik değer taşır; tipik ülserlerin görülmesi ve biyopsi alınması olasıdır (Aristizábal ve ark., 1991). Histopatolojik incelemede, ülser tabanında veya çevresinde trophozoitlerin gösterilmesi tanıyı destekler; fakat parazitin fokal dağılımı nedeniyle biyopsi örneklerinde her zaman saptanamayabilir (Pritt ve Clark, 2008).

Pratikte çoğu hastada tek bir testle kesin tanı koymak yerine, klinik tablo, epidemiyolojik öykü ve laboratuvar yöntemleri birlikte değerlendirilir. Örneğin akut kanlı diyare ile başvuran, endemik bölge öyküsü olan bir hastada mikroskopi, dışkı antijen testi ve gerekirse PCR ile barsak amebiyazisi tanısı güçlendirilirken; ateş ve sağ üst kadran ağrısı ile gelen bir olguda görüntüleme, seroloji ve klinik yanıtın birlikte değerlendirilmesi amebik karaciğer apsesi lehine yorumlanır (Tanyuksel ve Petri, 2003).

Veteriner hekimlikte de benzer bir yaklaşım geçerlidir; sürü düzeyinde ishal sorunları olan işletmelerde dışkı mikroskopisi başlangıç noktası iken, araştırma ve referans laboratuvarlarında tür ayrımı için moleküler testler ve gerektiğinde nekropsi materyalinin histopatolojik incelemesi kullanılabilir (Ji ve ark., 2019; Taylor ve ark., 2007).

Tedavi

Entamoeba histolytica enfeksiyonlarının tedavisinde amaç hem invaziv hastalığı kontrol altına almak hem de lümendeki kist ve trophozoitleri elimine ederek nüks ve bulaşı önlemektir. Bu nedenle çoğu olguda "doku etkin" ve "lüminal" ajanların ardışık veya kombine kullanımı gereklidir (Gonzales ve ark., 2019).

Doku etkin ilaçlar, bağırsak duvarı ve ekstraintestinal dokulardaki trophozoitlere etkilidir; metronidazol ve tinidazol bu grupta en sık kullanılan ajanlardır. Lüminal ajanlar ise bağırsak lümeninde kalan formları hedefler; paromomisin, diloksanid furoat ve diyodohidroksikinolin gibi ilaçlar bu amaçla kullanılabilir (Gonzales ve ark., 2019). Rehber ve derlemelerde, klinik tabloya göre bu ajanların süre ve dozlarının değişebileceği vurgulanmaktadır (Haque ve ark., 2003).

Sadece kist saçan, asemptomatik *E. histolytica* taşıyıcılarında genellikle yalnızca lüminal bir ajanla tedavi önerilir. Bu yaklaşım, invaziv hastalık gelişme riskini ve çevreye kist saçılmasını azaltmayı hedefler; doku etkin ajanlar çoğu zaman gerekli değildir (Gonzales ve ark., 2019). Endemik bölgelerde tarama ile saptanan asemptomatik taşıyıcıların lüminal tedavisi, toplum içi bulaşın kontrolüne de katkıda bulunur (Pritt ve Clark, 2008).

Akut amebik dizanteri veya invaziv barsak enfeksiyonu tanısı alan hastalarda metronidazol veya tinidazol ile sistemik tedavi standart yaklaşımdır (Haque ve ark., 2003). Doku etkin tedavi tamamlandıktan sonra, lümende kalabilecek kist

ve trophozoitleri eradike etmek için ek olarak bir lüminal ajan kürünün uygulanması önerilir (Gonzales ve ark., 2019). Ağır kolit olgularında, parenteral sıvı desteği, elektrolit düzeltilmesi, beslenme desteği ve gerekirse yoğun bakım izlemi gibi destek tedavileri kritik önemdedir. Fulminan kolit veya perforasyon gelişen hastalarda acil cerrahi müdahale (örneğin kolektomi) hayat kurtarıcı olabilir; cerrahi sonrası da antiamebik tedavi sürdürülmelidir (Aristizábal ve ark., 1991).

Amebik karaciğer apsesinde yüksek doz doku etkin ajanlar (çoğunlukla metronidazol veya tinidazol) birinci basamak tedavidir ve çoğu olguda tek başına yeterli klinik yanıt sağlar (Wuerz ve ark., 2012). Sistemik tedaviyi takiben yine lüminal bir ajanla ek kür uygulanması, barsaktaki paraziter yükü azaltmak ve nüksü önlemek için önerilir (Gonzales ve ark., 2019). Büyük, komplike veya rüptür riski yüksek apselerde, görüntüleme eşliğinde perkütan drenaj veya daha nadiren cerrahi drenaj gerekebilir (Adams ve MacLeod, 1977). Piyojenik apselerle ayırıcı tanı güç ise, antibiyotik tedavisi amebik tedaviyle kombine edilerek, klinik ve laboratuvar yanıt izlenir (Wuerz ve ark., 2012).

Gebelik, çocukluk dönemi, yaşlılık, ağır karaciğer hastalığı veya böbrek yetmezliği gibi durumlarda ilaç seçimi ve doz ayarlaması dikkatle yapılmalıdır. Bazı lüminal ajanlar (örneğin diyodohidroksikinolin) uzun süreli kullanımda nörolojik veya tiroid yan etkileri nedeniyle sınırlı sürelerle ve izlemle kullanılmalıdır (Gonzales ve ark., 2019). İmmünsüprese hastalarda ve eşlik eden ciddi komorbiditesi olan bireylerde, tedavi süresi ve yakın klinik takip daha büyük önem taşır; bu grupta invaziv komplikasyonlar ve nüks riski artmıştır (Morán ve ark., 2023).

E. histolytica'ya karşı aşı geliştirme çalışmaları, özellikle Gal/GalNAc lektin ve diğer yüzey antijenlerine yönelik deneysel aşı adayları üzerinden sürmektedir. Babun modeli gibi deneysel sistemlerde Gal-lektin subünit aşılarının enfeksiyon ve kolit şiddetini azalttığı gösterilmiş olsa da, henüz klinik kullanıma girmiş bir aşı bulunmamaktadır (Abd Alla ve ark., 2012). Bu nedenle güncel klinik pratikte temel yaklaşım, etkin farmakolojik tedaviyi su-sanitasyon ve hijyen önlemleriyle birleştirmektir (Ben Ayed ve Sabbahi, 2017).

Hayvanlardaki *Entamoeba* spp. enfeksiyonlarının çoğu subklinik olduğundan, tedavi kararı klinik tablo, sürü düzeyinde ishal ve üretim kaybının varlığına göre verilir (Taylor ve ark., 2007). Tedavi protokollerinde en yaygın kullanılan ilaç grubu nitroimidazol türevleridir. Bu grupta yer alan metronidazol, hem köpek ve kedi gibi pet hayvanlarında hem de bazı egzotik türlerde altın standart olarak kabul edilir (Levine, 1985). Metronidazol, trofozoitlerin DNA yapısını bozarak ölümüne neden olur ve özellikle doku invazyonu (magna formu) görülen vakalarda etkilidir. Ancak metronidazolün kist formları üzerindeki etkisi sınırlı olduğundan, tam bir eliminasyon için tedavinin desteklenmesi gerekebilir (Gonzales ve ark., 2019).

Egzotik hayvanlar ve özellikle sürüngenler (yılanlar, kaplumbağalar) arasında oldukça patojen olan *E. invadens* enfeksiyonlarında metronidazolün yanı sıra tinidazol ve ornidazol gibi daha uzun yarı ömürlü nitroimidazoller de tercih edilebilmektedir (Segovia-Gamboa ve ark., 2010). Sürüngenlerde tedavi sırasında ortam sıcaklığının optimize edilmesi, ilacın metabolize edilmesi ve bağışıklık yanıtının güçlenmesi açısından kritiktir (Arroyo-Begovich ve ark., 1980).

Bağırsak lümeninde sınırlı kalan (minuta formu) ve yoğun kist saçan kommensal yerleşimlerde veya metronidazole dirençli vakalarda, lümen etkili amebositler devreye girer. Bu amaçla paromomisin (bir aminoglikozid antibiyotik), bağırsaktan emilmemesi sayesinde doğrudan lümendeki parazitlere etki ederek kist saçılımını durdurmada yüksek başarı sağlar (Gonzales ve ark., 2019). Ayrıca bazı ruminant ve domuz vakalarında destekleyici tedavi olarak kullanılan tetrasiklin grubu antibiyotikler, bağırsak flora dengesini değiştirerek amiblerin besin kaynağını azaltır ve dolaylı bir tedavi edici etki sunar (Taylor ve ark., 2007).

Tedavi sürecinde dikkat edilmesi gereken en önemli hususlardan biri re-enfeksiyonun önlenmesidir. Hayvanın yaşadığı ve ilişkili olduğu çevrenin (barınak, altlık, su kapları) kistlerden arındırılması, dezenfeksiyonu ve hijyen standartlarının yükseltilmesi, ilaç tedavisi kadar önemlidir (Ben Ayed ve Sabbahi, 2017). Özellikle primatlarda ve çiftlik hayvanlarında toplu tedaviler ve dışkı yönetimi, sürü sağlığının korunmasında anahtar rol oynar (Taylor ve ark., 2007).

Koruma ve Kontrol

Entamoeba spp. enfeksiyonlarında koruma ve kontrol, bireysel hijyen önlemlerinden toplumsal düzeyde su–kanalizasyon altyapısının iyileştirilmesine ve hayvansal kaynaklı kontaminasyonun azaltılmasına kadar çok katmanlı bir yaklaşım gerektirir (Ben Ayed ve Sabbahi, 2017). Amaç hem yeni enfeksiyonları önlemek hem de mevcut rezervuarları ve çevresel kist yükünü azaltmaktır. Güvenli içme suyuna erişim, fekal-oral yolla bulaşan tüm bağırsak protozoonlarında olduğu gibi *Entamoeba* spp. enfeksiyonlarının kontrolünün temelini oluşturur (Shirley ve ark., 2018). İçme ve kullanım sularının uygun şekilde arıtılması, kaynatma veya filtreleme gibi basit yöntemlerle bile enfektif kistlerin önemli ölçüde elimine edilmesine katkı sağlar (Ben Ayed ve Sabbahi, 2017). Kanalizasyon sistemlerinin iyileştirilmesi, açık alan defekasyonunun ortadan kaldırılması ve atık suların arıtılmadan tarımsal sulamada kullanılmaması, çevresel kontaminasyonun azaltılması için kritiktir. Bireysel düzeyde el yıkama alışkanlığının (özellikle tuvalet sonrası ve yemek hazırlamadan önce) güçlendirilmesi, çiğ sebze–meyvelerin güvenli suyla yıkanması ve mümkünse soyularak tüketilmesi önemli koruyucu adımlardır (Mulinge ve ark., 2021).

Gıdaların hazırlanması ve saklanması sırasında hijyen kurallarına uyulması, kontamine su ve ellerin gıdaya temasının engellenmesi gerekir. Sokak satıcıları ve toplu beslenme yapılan kurumlarda (okullar, yurtlar, kışlalar vb.) gıda güvenliği eğitimleri ve düzenli denetimler, salgın riskini azaltmada önemli rol oynar (Junaidi ve ark., 2020). Çiğ veya az pişmiş gıdaların, özellikle endemik bölgelerde dikkatle tüketilmesi, mümkünse yalnızca güvenilir suyla hazırlanmış ürünlerin tercih edilmesi önerilir; endemik bölgelere seyahat edenler için su ve gıda hijyeni konusunda özel bilgilendirme yapılmalıdır (Pritt ve Clark, 2008).

E. histolytica ile enfekte asemptomatik taşıyıcılar, özellikle toplu yaşam alanlarında ve gıda sektörü çalışanları arasında önemli bir bulaş kaynağıdır (Pritt ve Clark, 2008). Yüksek riskli gruplarda tarama ve saptanan taşıyıcılarda lüminal ajanlarla tedavi, toplum içi bulaş zincirini kırmaya yardımcı olabilir (Gonzales ve ark., 2019). Gıda işinde çalışan ve *E. histolytica* taşıyıcılığı saptanan bireylerin tedavi tamamlanana kadar geçici olarak farklı görevlere kaydırılması veya işten uzaklaştırılması, gıda kaynaklı salgınların önlenmesi açısından önemlidir. Kurum bakımında kalan bireylerde vaka çıktığında, temaslıların semptom yönünden izlenmesi ve gerektiğinde laboratuvar taraması önerilir (Mulinge ve ark., 2021).

Çiftlik hayvanları ve evcil hayvanların dışkılarının yönetimi, *Entamoeba* spp. kistlerinin çevreye yayılımını sınırlamak için önemli bir basamaktır. Özellikle büyükbaş ve domuz işletmelerinde gübre depolama, işleme ve tarımsal alana kontrollü uygulanması, yüzey ve yer altı sularının kontaminasyon riskini azaltır (Ji ve ark., 2019). Hayvan barınaklarının düzenli temizliği, su yalaklarının ve yemliklerin dışkı ile kontaminasyonunun önlenmesi, sürüler arası ve hayvan–insan temas noktalarında hijyen uygulamalarının iyileştirilmesi zoonotik döngünün zayıflatılmasına katkı sağlar (Taylor ve ark., 2007). Veteriner hekimlerin sürü sağlığı programlarına *Entamoeba* spp. ve diğer enterik protozoonların izlenmesini entegre etmesi, hem hayvan performansını hem de çevresel yükü olumlu etkiler (Urquhart ve ark., 1987).

Toplum temelli eğitim programları, su–gıda hijyeni, el yıkama ve sanitasyonun önemi konusunda farkındalık yaratarak davranış değişikliğini destekler (Ben Ayed ve Sabbahi, 2017). Sağlık personelinin amebiyazis klinik spektrumu ve tanı–tedavi protokolleri konusunda güncel bilgiye sahip olması, erken tanı ve uygun tedaviyi kolaylaştırır (Tanyuksel ve Petri, 2003). Ulusal ve bölgesel düzeyde izlem ve bildirim sistemleri, amebiyazis yükünün ve olası kümelenmelerin saptanması için gereklidir; elde edilen veriler, hedeflenmiş müdahale programlarının planlanmasına yardımcı olur (Shirley ve ark., 2018). Aşı geliştirme çalışmaları üzerinde araştırmalar sürmekle birlikte, henüz rutin kullanıma girmiş bir aşı bulunmamaktadır; bu nedenle güncel koruma stratejilerinin odağı, su–sanitasyon, hijyen ve etkin tedavi ile rezervuar ve çevresel yükün azaltılmasıdır (Abd Alla ve ark., 2012).

Cins: *Iodamoeba*

Iodamoeba bütschlii, insan ve bazı hayvanların kalın bağırsağında yaşayan, genellikle non-patojen kabul edilen kommensal bir bağırsak amibidir (Stensvold ve ark., 2012). Protista âlemi içinde yer alan, psödopodlar ile hareket eden tek hücreli bir ökaryottur ve insan bağırsağında sık görülen diğer non-patojen amipler olan *Entamoeba coli* ve *Endolimax nana* ile birlikte anılır (Hooshyar ve ark., 2015). Çoğu bireyde asemptomatik taşıyıcılık yapar; bu nedenle varlığı çoğunlukla sadece dışkı mikroskopisi sırasında tesadüfen saptanır (Fotedar ve ark., 2007).

Morfolojik olarak hem trophozoit hem de kist evresi bulunur; tanıda en ayırt edici özellik, kist formundaki büyük glikojen vakuolüdür (Stensvold ve ark., 2012). Tek çekirdekli kist, iyotlu preparatlarda koyu mor–kahverengi boyanan belirgin bir glikojen kütlesi içerir ve bu görünüm, *Iodamoeba bütschlii*'yi hem patojen *Entamoeba histolytica*'dan hem de diğer kommensal amiplerden ayırmada kilit rol oynar (Fotedar ve ark., 2007). Trophozoitler küçük–orta boyutlu, tek çekirdekli ve köşeli psödopodlarla yavaş hareket eder; lümende yaşar, dokuya invazyon göstermez (Guilane ve ark., 2024).

Yaşam döngüsü diğer bağırsak amiplerine benzer şekilde fekal oral bulaşa uyumludur; enfektif kistler dışkı ile çevreye saçılır, kontamine su, gıda veya eller aracılığıyla ağızdan alındıktan sonra ince bağırsakta açılır ve ortaya çıkan trophozoitler kalın bağırsakta kolonize olur (Guilane ve ark., 2024). Özellikle sanitasyonun yetersiz olduğu topluluklarda, aynı hane veya kurum içindeki bireyler arasında kistlerin sirkülasyonu sık görülür ve bu parazitin varlığı, çoğu zaman fekal–oral bulaş yollarının aktif olduğuna işaret eden bir gösterge kabul edilir (Ben Ayed ve Sabbahi, 2017).

Klinik açıdan *Iodamoeba bütschlii* genellikle hastalık etkeni sayılmaz; dışkıda yalnızca bu amipin saptandığı, genel durumu iyi ve başka patojen bulunmayan olgularda spesifik anti-paraziter tedavi çoğunlukla önerilmez (Stensvold ve ark., 2012). İshal, karın ağrısı gibi yakınmaları olan hastalarda ise bakteri, virüs ve diğer protozoon etkenler mutlaka araştırılmalı; Iodamoeba varlığı tek başına neden olarak yorumlanmamalıdır (Fotedar ve ark., 2007). Laboratuvar açısından en önemli nokta, bu kommensal türün morfolojik olarak doğru tanınması ve böylece hem gereksiz tedavilerin önlenmesi hem de gerçek patojenlerin gözden kaçmamasının sağlanmasıdır (Tanyuksel ve Petri, 2003).

Cins: *Endolimax*

Endolimax cinsi, insan ve bazı hayvanların kalın bağırsağında yaşayan, çoğunlukla non-patojen kabul edilen küçük bağırsak amiplerini kapsar; insanlar için en iyi bilinen türü *Endolimax nana*'dır (Poulsen ve Stensvold, 2016). Bu cins üyeleri, kolon ve bazen appendikste yerleşen, psödopodlarla hareket eden, bakterilerle beslenen ve çoğu bireyde asemptomatik taşıyıcılıkla seyreden

kommensal protozoonlar olarak değerlendirilir. Bu nedenle *Entamoeba histolytica* gibi invaziv türlerin aksine, *Endolimax* türleri tipik olarak klinik hastalıkla ilişkilendirilmez ve daha çok fekal oral bulaşın ve hijyen düzeyinin bir göstergesi olarak önem taşır (Poulsen ve Stensvold, 2016).

Endolimax nana, insanlarda görülen en küçük bağırsak amiplerinden biridir; trofozoitleri genellikle yaklaşık 8–10 µm, çoğu kez 6–15 µm aralığındadır ve kalın bağırsak lümeninde yaşar (Poulsen ve Stensvold, 2016). Trofozoitler düzensiz şekilli, tek çekirdekli ve bakterilerle beslenen granüler sitoplazmalı hücreler olup, psödopodlarla yavaş hareket eder. Kistler enfektif formu oluşturur; olgun kistler çok küçük (yaklaşık 6–9 µm) oval yapıdadır, genellikle dört çekirdek içerir ve kromatoid cisimcik göstermez, bu küçük boyut ve çok çekirdekli yapı, mikroskopik ayırıcı tanıda önemli ipuçları sunar (Fotedar ve ark., 2007).

Endolimax türlerinin yaşam döngüsü diğer bağırsak amipleri gibi fekal–oral bulaşa uyumludur; kistler dışkı ile atılır, dış ortamda haftalarca canlı kalabilir ve kontamine su veya gıdalarla ağızdan alınarak yeni konakları enfekte eder (Poulsen ve Stensvold, 2016). Kolona ulaşan kistlerden trofozoitler çıkar (excystation) ve lümende çoğalır; daha sonra yeniden kistleşerek dışkıyla atılır, bu döngü sanitasyonun yetersiz olduğu toplumlarda aile içi ve kurum içi yayılımı kolaylaştırır (Ben Ayed ve Sabbahi, 2017). *Endolimax nana*'nın kistlerinin küçük boyutu ve nispeten ince duvarı, iyi boyanmamış preparatlarda gözden kaçmasına yol açabileceğinden, deneyim ve uygun boyama yöntemleri tanı açısından önemlidir (Anuar ve ark., 2013).

Klinik açıdan *Endolimax nana* uzun süre "non-patojen kommensal" olarak sınıflanmış, immünkompetan bireylerde özgül bir hastalık tablosu tanımlanmamış ve bu nedenle rutin tedavi gerektiren bir ajan olarak kabul edilmemiştir (Poulsen ve Stensvold, 2016). Ancak bazı derlemelerde, ağır immünsüpresyon varlığında, diğer etkenlerle birlikte saptandığında gastroenterit tablosuna katkıda bulunabileceği olasılığından bahsedilse de, bu ilişki net değildir ve çoğu olguda eşlik eden bakteriyel veya protozoer patojenler sorumlu tutulur (Morán ve ark., 2023). Dolayısıyla dışkıda yalnızca *Endolimax nana* saptanan, genel durumu iyi hastalarda spesifik anti-paraziter tedaviden çok hijyen önlemlerinin güçlendirilmesi ve fekal–oral bulaş yollarının kontrolü ön plandadır; bu cinsin asıl önemi, bağırsak florasındaki kommensal bir üye olarak ve toplumdaki paraziter maruziyetin biyobelirteci niteliği taşımasından kaynaklanır (Poulsen ve Stensvold, 2016).

Kaynaklar

1. Abd Alla, M. D., Wolf, R., White, G. L., Kosanke, S. D., Cary, D., Verweij, J. J., Zhang, M. J., & Ravdin, J. I. (2012). Efficacy of a Gal-lectin subunit vaccine against experimental Entamoeba histolytica infection and colitis in baboons (Papio sp.). *Vaccine, 30*(20), 3068-3075. doi:10.1016/j.vaccine.2012.02.066

2. Adams, E. B., & MacLeod, I. N. (1977). Invasive amebiasis. II. Amebic liver abscess and its complications. *Medicine, 56*(4), 325-334. doi:10.1097/00005792-197707000-00004

3. Adl, S. M., Bass, D., Lane, C. E., Lukeš, J., Schoch, C. L., Smirnov, A., Agatha, S., … Zhang, Q. (2019). Revisions to the classification, nomenclature, and diversity of eukaryotes. *Journal of Eukaryotic Microbiology, 66*(1), 4-119. doi:10.1111/jeu.12691

4. Aguirre-García, M., Gutiérrez-Kobeh, L., & López-Vancell, R. (2015). Entamoeba histolytica: Adhesins and lectins in the trophozoite surface. *Molecules, 20*(2), 2802-2815.

5. Ali, I. K. M., Clark, C. G., & Petri, W. A., Jr. (2008). Molecular epidemiology of amebiasis. *Infection, Genetics and Evolution, 8*(5), 698-707. doi:10.1016/j.meegid.2008.05.004

6. Ali, I. K. M. (2015). Intestinal amebae. *Clinics in Laboratory Medicine, 35*(2), 393-422. doi:10.1016/j.cll.2015.02.009

7. Anuar, T. S., Al-Mekhlafi, H. M., Abdul Ghani, M. K., Abu Bakar, E., Azreen, S. N., Salleh, F. M., & Moktar, N. (2013). Evaluation of formalin-ether sedimentation and trichrome staining techniques: Its effectiveness in detecting Entamoeba histolytica/dispar/moshkovskii in stool samples. *Journal of Microbiological Methods, 92*(3), 344-348. doi:10.1016/j.mimet.2013.01.010

8. Aristizábal, H., Acevedo, J., & Botero, M. (1991). Fulminant amebic colitis. *World Journal of Surgery, 15*(2), 216-221. doi:10.1007/BF01659055

9. Arroyo-Begovich, A., Carabez-Trejo, A., & Ruiz-Herrera, J. (1980). Identification of the structural component in the cyst wall of Entamoeba invadens. *Journal of Parasitology, 66*(5), 735-741.

10. Ben Ayed, L., & Sabbahi, S. (2017). Entamoeba histolytica. In J. B. Rose & B. Jiménez-Cisneros (Eds.), *Water and sanitation for the 21st century: Health and microbiological aspects of excreta and wastewater management* (Global Water Pathogen Project). East Lansing, MI: Michigan State University. doi:10.14321/waterpathogens.34

11. Blessmann, J., Van Linh, P., Nu, P. A., Thi, H. D., Muller-Myhsok, B., Buss, H., & Tannich, E. (2002). Epidemiology of amebiasis in a region of high

incidence of amebic liver abscess in central Vietnam. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 66*(5), 578-583. doi:10.4269/ajtmh.2002.66.578

12. Burrows, R. B. (1959). Morphological differentiation of Entamoeba hartmanni and E. polecki from E. histolytica. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 8*(5), 583-589. doi:10.4269/ajtmh.1959.8.583

13. Calegar, D. A., Nunes, B. C., Monteiro, K. J., Santos, J. P., Toma, H. K., Gomes, T. F., Lima, M. M., … Carvalho-Costa, F. A. (2016). Frequency and molecular characterisation of Entamoeba histolytica, Entamoeba dispar, Entamoeba moshkovskii, and Entamoeba hartmanni in the context of water scarcity in northeastern Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 111*(2), 114-119. doi:10.1590/0074-02760150383

14. Cavalier-Smith, T. (2002). The phagotrophic origin of eukaryotes and phylogenetic classification of Protozoa. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 52*(2), 297-354. doi:10.1099/00207713-52-2-297

15. Clark, C. G., & Stensvold, C. R. (2015). The continuously expanding universe of Entamoeba. In T. Nozaki & A. Bhattacharya (Eds.), *Amebiasis* (pp. 23-38). Tokyo, Japan: Springer.

16. Diamond, L. S., & Clark, C. G. (1993). A redescription of Entamoeba histolytica Schaudinn, 1903 (Emended Walker, 1911) separating it from Entamoeba dispar Brumpt, 1925. *Journal of Eukaryotic Microbiology, 40*(3), 340-344. doi:10.1111/j.1550-7408.1993.tb04926.x

17. Fotedar, R., Stark, D., Beebe, N., Marriott, D., Ellis, J., & Harkness, J. (2007). Laboratory diagnostic techniques for Entamoeba species. *Clinical Microbiology Reviews, 20*(3), 511-532. doi:10.1128/CMR.00004-07

18. Gonin, P., & Trudel, L. (2003). Detection and differentiation of Entamoeba histolytica and Entamoeba dispar isolates in clinical samples by PCR and enzyme-linked immunosorbent assay. *Journal of Clinical Microbiology, 41*(1), 237-241. doi:10.1128/JCM.41.1.237-241.2003

19. Gonzales, M. L. M., Dans, L. F., & Sio-Aguilar, J. (2019). Antiamoebic drugs for treating amoebic colitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews, 1*(1), CD006085. doi:10.1002/14651858.CD006085.pub3

20. Guilane, A., Ali Zouaoui, M., Trelis, M., Boutellis, A., & Stensvold, C. R. (2024). On the host specificity and genetic diversity of Iodamoeba bütschlii: Observations from short amplicon-based next-generation sequencing. *Protist, 175*(5), 126058. doi:10.1016/j.protis.2024.126058

21. Guillén, N. (2023). Pathogenicity and virulence of Entamoeba histolytica, the agent of amoebiasis. *Virulence, 14*(1), 2158656. doi:10.1080/21505594.2022.2158656

22. Haque, R., Mollah, N. U., Ali, I. K., Alam, K., Eubanks, A., Lyerly, D., & Petri, W. A., Jr. (2000). Diagnosis of amebic liver abscess and intestinal infection with the TechLab Entamoeba histolytica II antigen detection and antibody tests. *Journal of Clinical Microbiology, 38*(9), 3235-3239. doi:10.1128/JCM.38.9.3235-3239.2000

23. Haque, R., Huston, C. D., Hughes, M., Houpt, E., & Petri, W. A., Jr. (2003). Amebiasis. *New England Journal of Medicine, 348*(16), 1565-1573. doi:10.1056/NEJMra022710

24. Hooshyar, H., Rostamkhani, P., & Rezaeian, M. (2015). An annotated checklist of the human and animal Entamoeba (Amoebida: Endamoebidae) species: A review article. *Iranian Journal of Parasitology, 10*(2), 146-156.

25. Huston, C. D., Boettner, D. R., Miller-Sims, V., & Petri, W. A., Jr. (2003). Apoptotic killing and phagocytosis of host cells by the parasite Entamoeba histolytica. *Infection and Immunity, 71*(2), 964-972.

26. Jaiswal, V., Ghoshal, U., Baijal, S. S., Mittal, B., Dhole, T. N., & Ghoshal, U. C. (2012). Evaluation of antigen detection and polymerase chain reaction for diagnosis of amoebic liver abscess in patients on anti-amoebic treatment. *BMC Research Notes, 5*, 416. doi:10.1186/1756-0500-5-416

27. Ji, T., Cao, H. X., Wu, R., Cui, L. L., Su, G. M., Niu, C., Zhang, N., … Zhou, D. H. (2019). Prevalence and genetic identification of three Entamoeba species in pigs in southeastern China. *BioMed Research International, 2019*, 2824017. doi:10.1155/2019/2824017

28. Junaidi, J., Cahyaningsih, U., Purnawarman, T., Latif, H., Sudarnika, E., Hayati, Z., et al. (2020). Entamoeba histolytica neglected tropical diseases (NTDs) agents that infect humans and some other mammals: A review. *E3S Web of Conferences, 151*, 01019.

29. Lesh, F. A. (1975). Massive development of amebas in the large intestine. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 24*(3), 383-392. doi:10.4269/ajtmh.1975.24.383

30. Levine, N. D. (1985). *Veterinary protozoology*. Ames, IA: Iowa State University Press.

31. Ludvík, J., & Shipstone, A. C. (1970). The ultrastructure of Entamoeba histolytica. *Bulletin of the World Health Organization, 43*(2), 301-308.

32. McCoy, J. J., Mann, B. J., & Petri, W. A., Jr. (1994). Adherence and cytotoxicity of Entamoeba histolytica or how lectins let parasites stick around. *Infection and Immunity, 62*(8), 3045-3050. doi:10.1128/iai.62.8.3045-3050.1994

33. Mi-Ichi, F., Yoshida, H., & Hamano, S. (2016). Entamoeba encystation: New targets to prevent the transmission of amebiasis. *PLoS Pathogens, 12*(10), e1005845. doi:10.1371/journal.ppat.1005845

34. Morán, P., Serrano-Vázquez, A., Rojas-Velázquez, L., González, E., Pérez-Juárez, H., Hernández, E. G., Padilla, M. L. A., … Ximénez, C. (2023). Amoebiasis: Advances in diagnosis, treatment, immunology features and the interaction with the intestinal ecosystem. *International Journal of Molecular Sciences, 24*(14), 11755. doi:10.3390/ijms241411755

35. Mulinge, E., Mbae, C., Ngugi, B., Irungu, T., Matey, E., & Kariuki, S. (2021). Entamoeba species infection in patients seeking treatment for diarrhea and abdominal discomfort in Mukuru informal settlement in Nairobi, Kenya. *Food and Waterborne Parasitology, 23*, e00122. doi:10.1016/j.fawpar.2021.e00122

36. Pestehchian, N., Nazary, M., Haghighi, A., Salehi, M., & Yosefi, H. (2011). Frequency of Entamoeba histolytica and Entamoeba dispar prevalence among patients with gastrointestinal complaints in Chelgerd city, southwest of Iran. *Journal of Research in Medical Sciences, 16*(11), 1436-1440.

37. Pillai, D. R., Keystone, J. S., Sheppard, D. C., MacLean, J. D., MacPherson, D. W., & Kain, K. C. (1999). Entamoeba histolytica and Entamoeba dispar: Epidemiology and comparison of diagnostic methods in a setting of nonendemicity. *Clinical Infectious Diseases, 29*(5), 1315-1318. doi:10.1086/313433

38. Poulsen, C. S., & Stensvold, C. R. (2016). Systematic review on Endolimax nana: A less well studied intestinal ameba. *Tropical Parasitology, 6*(1), 8-29. doi:10.4103/2229-5070.175077

39. Pritt, B. S., & Clark, C. G. (2008). Amebiasis. *Mayo Clinic Proceedings, 83*(10), 1154-1159. doi:10.4065/83.10.1154

40. Que, X., & Reed, S. L. (2000). Cysteine proteinases and the pathogenesis of amebiasis. *Clinical Microbiology Reviews, 13*(2), 196-206. doi:10.1128/CMR.13.2.196

41. Sargeaunt, P. G., Williams, J. E., & Grene, J. D. (1978). The differentiation of invasive and non-invasive Entamoeba histolytica by isoenzyme electrophoresis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 72*(5), 519-521. doi:10.1016/0035-9203(78)90174-8

42. Segovia-Gamboa, N. C., Chávez-Munguía, B., Medina-Flores, Y., Cázares-Raga, F. E., Hernández-Ramírez, V. I., Martínez-Palomo, A., & Talamás-Rohana, P. (2010). Entamoeba invadens, encystation process and enolase. *Experimental Parasitology, 125*(2), 63-69. doi:10.1016/j.exppara.2009.12.019

43. Shirley, D. A. T., Farr, L., Watanabe, K., & Moonah, S. (2018). A review of the global burden, new diagnostics, and current therapeutics for amebiasis. *Open Forum Infectious Diseases, 5*(7), ofy161. doi:10.1093/ofid/ofy161

44. Singh, A., Banerjee, T., Khan, U., & Shukla, S. K. (2021). Epidemiology of clinically relevant Entamoeba spp. (E. histolytica/dispar/moshkovskii/bangladeshi): A cross sectional study from North India. *PLoS Neglected Tropical Diseases, 15*(9), e0009762. doi:10.1371/journal.pntd.0009762

45. Singh, A., & Banerjee, T. (2022). Host-parasite interactions in infections due to Entamoeba histolytica: A tale of known and unknown. *Tropical Parasitology, 12*(2), 69-77. doi:10.4103/tp.tp_81_21

46. Soulsby, E. J. L. (1982). *Helminths, arthropods and protozoa of domesticated animals* (7th ed.). London, England: Baillière Tindall.

47. Stensvold, C. R., Lebbad, M., & Clark, C. G. (2012). Last of the human protists: The phylogeny and genetic diversity of Iodamoeba. *Molecular Biology and Evolution, 29*(1), 39-42. doi:10.1093/molbev/msr238

48. Steverding, D. (2025). The history of entamoebiasis. *Parasitology, 152*(6), 563-572. doi:10.1017/S0031182025100279

49. Tanyuksel, M., & Petri, W. A., Jr. (2003). Laboratory diagnosis of amebiasis. *Clinical Microbiology Reviews, 16*(4), 713-729. doi:10.1128/CMR.16.4.713-729.2003

50. Taylor, M. A., Coop, R. L., & Wall, R. L. (2007). *Veterinary parasitology* (3rd ed.). Oxford, England: Blackwell Publishing.

51. Tortop, S., Koyuncu Özyurt, Ö., Öngüt, G., Yazısız, H., Öztürk Eryiğit, F., Özhak, B., Dönmez, L., … Öğünç, D. (2022). İshalli hastaların dışkı örneklerinde Entamoeba histolytica'nın saptanmasında kullanılan yöntemlerin değerlendirilmesi [Evaluation of the methods used for the detection of Entamoeba histolytica in stool samples of patients with diarrhea]. *Mikrobiyoloji Bülteni, 56*(4), 682-691. doi:10.5578/mb.20229606

52. Tüzemen, N. Ü., & Doğan, N. (2014). Entamoeba histolytica'nın tanısında direkt mikroskopi, kültür, ELISA ve moleküler yöntemlerin karşılaştırılması. *Mikrobiyoloji Bülteni, 48*(1), 114-122.

53. Urquhart, G. M., Armour, J., Duncan, J. L., Dunn, A. M., & Jennings, F. W. (1987). *Veterinary parasitology*. Essex, England: Longman Scientific & Technical.

54. Verweij, J. J., Laeijendecker, D., Brienen, E. A., van Lieshout, L., & Polderman, A. M. (2003). Detection and identification of Entamoeba species in stool samples by a reverse line hybridization assay. *Journal of Clinical Microbiology, 41*(11), 5041-5045. doi:10.1128/JCM.41.11.5041-5045.2003

55. Weedall, G. D., & Hall, N. (2011). Evolutionary genomics of Entamoeba. *Research in Microbiology, 162*(6), 637-645. doi:10.1016/j.resmic.2011.01.007

56. Wuerz, T., Kane, J. B., Boggild, A. K., Krajden, S., Keystone, J. S., Fuksa, M., Kain, K. C., … Anderson, J. (2012). A review of amoebic liver abscess for clinicians in a nonendemic setting. *Canadian Journal of Gastroenterology, 26*(10), 729-733. doi:10.1155/2012/852835

57. Zhang, H., Pan, S., Feng, M., Dong, D., Zhao, Y., Zhou, R., Li, W., & Cheng, X. (2025). Entamoeba histolytica Gal/GalNAc lectin intermediate subunit promotes inflammation and epithelial damage in intestinal amebiasis through its C3 region. *bioRxiv*. doi:10.1101/2025.04.22.649943

BÖLÜM 49

Nanopartiküllerin Sperma Üzerine Etkisi

Nazan Kaplan[1]
Gökhan Koçak[2]

[1] Veteriner Hekim, Sulusaray İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü, Tokat, ORCID: 0009-0006-4246-2547
[2] Iğdır Üniversitesi, Tuzluca Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Laborant ve Veteriner Sağlık Programı, Iğdır, ORCID:0000-0003-1917-9090

1. GİRİŞ

Nanopartiküller, boyutları 100 nm ve altında olan yapılar olarak tanımlanmakta olup nanoteknolojinin temel yapı taşlarını oluşturmaktadır (Khalili Fard et al., 2015; Erkekoğlu et al., 2017). Nanoteknoloji ise nano ölçekte (10^{-9} m) materyallerin özelliklerini, üretim süreçlerini ve farklı alanlardaki uygulamalarını inceleyen disiplinler arası bir bilim dalıdır (Vassal et al., 2021).

Son yıllarda nanopartiküller üzerine yapılan çalışmaların artış göstermesi, bu yapıların makro boyuttaki materyallerden farklı fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikler sergilediğinin ortaya konulmasıyla ilişkilidir (Khalili Fard et al., 2015; Fröhlich & Fröhlich, 2016). Özellikle yüzey alanı/hacim oranının artması ve kuantum düzeyde ortaya çıkan etkiler, nanopartiküllerin reaktivitesini ve biyolojik sistemlerle etkileşimini önemli ölçüde değiştirmektedir (Bakand & Hayes, 2016; Wang et al., 2018).

Bu özgün özellikler, nanopartiküllerin başta biyomedikal uygulamalar olmak üzere elektronik, kimya ve endüstriyel üretim gibi pek çok alanda yaygın olarak kullanılmasına olanak sağlamaktadır (Erkekoğlu et al., 2017; Falchi et al., 2018). Bununla birlikte, artan kullanım alanlarına paralel olarak nanopartiküllerin biyolojik sistemler üzerindeki potansiyel toksik etkileri de dikkat çekmekte ve özellikle üreme sistemi üzerindeki etkileri güncel araştırmaların önemli bir odak noktası haline gelmektedir (Klein et al., 2023; Vassal et al., 2021).

Nanopartiküllerin organizmaya giriş yollarından biri olan inhalasyon başta olmak üzere farklı maruziyet yolları, bu yapıların sistemik dolaşıma katılarak çeşitli organ ve dokularda birikmesine neden olabilmektedir (Bakand & Hayes, 2016). Bu durum, nanopartiküllerin hücresel düzeyde oksidatif stres, inflamasyon ve sitotoksisite gibi mekanizmalar üzerinden etkilerini göstermesine yol açmaktadır (Khalili Fard et al., 2015; Fröhlich & Fröhlich, 2016).

2. Nanopartiküllerin Sınıflandırılması

Nano boyutlu malzemeler; nano kristaller, nanopartiküller, nanotüpler, nanoteller, nano çubuklar ve ince filmler gibi farklı yapısal formlarda sınıflandırılabilmektedir (Erkekoğlu et al., 2017). Bu yapılar yalnızca boyutlarına göre değil, aynı zamanda morfolojik özelliklerine göre de çeşitlilik göstermekte olup küresel form en yaygın olmakla birlikte silindirik, tüp şeklinde, konik, içi boş çekirdekli, spiral ve düzensiz geometrilerde de bulunabilmektedir (Vassal et al., 2021).

Nanopartiküller oluşum şekillerine göre doğal, tesadüfi ve mühendislik ürünü olarak sınıflandırılabilirken; kimyasal bileşimlerine göre karbon bazlı, metal bazlı, metal oksit, seramik, polimerik ve lipid temelli nanopartiküller şeklinde gruplandırılmaktadır (Vassal et al., 2021; Erkekoğlu et al., 2017). Bu sınıflandırma, nanopartiküllerin fizikokimyasal özellikleri ile biyolojik

sistemlerle etkileşimlerinin anlaşılması açısından önem taşımaktadır (Vassal et al., 2021).

3. Nanopartiküllerin Sentezlenmesi

Nanopartiküllerin sentezlenmesinde fiziksel, kimyasal ve biyolojik (yeşil sentez) yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır (Vassal et al., 2021). Biyolojik sentez yöntemleri, metalik çekirdeğin biyomoleküllerle kaplanmasını sağlayarak daha düşük toksisite ve daha yüksek biyouyumluluk sunması açısından avantajlıdır. Bununla birlikte, bu yöntemlerde partikül boyutu, şekli ve üretim verimi üzerinde kontrolün sınırlı olması önemli bir dezavantaj olarak değerlendirilmektedir (Vassal et al., 2021).

4. Nanopartiküllerin Üretimi

Nanopartiküllerin üretimi genel olarak "yukarıdan aşağıya" (top-down) ve "aşağıdan yukarıya" (bottom-up) yaklaşımlarıyla gerçekleştirilmektedir. Bu yaklaşımlar kapsamında fiziksel, kimyasal ve biyolojik teknikler birlikte veya ayrı ayrı kullanılabilmektedir (Erkekoğlu et al., 2017; Yavuz & Yılmaz, 2021).

Metal nanopartiküllerin üretiminde özellikle kimyasal yöntemler yaygın olup hidrotermal/solvotermal sentez, sol-jel yöntemi ve fotokimyasal redüksiyon gibi teknikler sıkça tercih edilmektedir. Bunun yanı sıra ultraviyole aerosol teknolojileri, lazer ablasyonu, litografi ve ultrasonikasyon gibi fiziksel yöntemler de nanopartikül üretiminde önemli yer tutmaktadır (Yavuz & Yılmaz, 2021).

4. Nanopartiküllerin Kullanım Alanları

Metal oksit nanopartiküller; kozmetik, elektronik ve gıda ambalajı gibi günlük yaşamın birçok alanında yaygın olarak kullanılmaktadır (Falchi et al., 2018). Nanoteknoloji, disiplinler arası yapısı sayesinde fizik, kimya, biyoloji, malzeme bilimi ve elektronik gibi alanlarda geniş bir uygulama yelpazesi sunmakta olup özellikle tıp alanında önemli bir yer edinmiştir (Yavuz & Yılmaz, 2021).

Bunun yanı sıra tarım, kozmetik ve medikal uygulamalarda da nanopartiküllerden yararlanılmakta; özellikle tıpta nanoskopik ilaç taşıyıcı sistemler ve ileri görüntüleme teknikleri gibi alanlarda önemli avantajlar sağlamaktadır (Wang et al., 2018; Yavuz & Yılmaz, 2021). Ancak bu geniş kullanım alanı, nanopartiküllerin biyolojik sistemler üzerindeki potansiyel risklerinin de dikkate alınmasını gerekli kılmaktadır (Wang et al., 2018).

5. Nanopartiküllerin Üreme Sağlığına Etkilerine Genel Bakış

Nanopartiküllerin çok küçük boyutlara sahip olması, hücre zarlarını ve kan-testis bariyerini aşabilmelerine olanak tanımakta ve bu durum sistemik dolaşıma katılarak çeşitli organlarda birikmelerine neden olabilmektedir (Wang et al., 2018). Bu özellikleri, özellikle üreme organları üzerinde potansiyel toksik etkilerin ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır (Wang et al., 2018).

Nanopartikül maruziyeti; Sertoli, Leydig ve germ hücreleri üzerinde hasara yol açarak testis, epididimis, ovaryum ve uterus gibi üreme organlarında yapısal ve fonksiyonel bozukluklara neden olabilmektedir. Bu etkiler sonucunda sperm kalitesi, sayısı, morfolojisi ve motilitesinde azalma; oosit sayısında düşüş ve foliküler gelişimde bozulmalar gözlenebilmektedir (Wang et al., 2018).

Bununla birlikte nanopartiküllerin üreme sistemi üzerindeki etkileri yalnızca toksik boyutla sınırlı olmayıp, partikülün türü, dozu ve kullanım amacına bağlı olarak terapötik uygulamalarda da değerlendirilebilmektedir. Bu nedenle söz konusu etkiler hem olumsuz/toksik hem de olumlu/biyomedikal kullanım perspektifinden ele alınmalıdır (Klein et al., 2023).

6. Nanopartiküllerin Hücre İçine Alınması ve Toksik Etki Göstermesi

Nanopartiküller (NP'ler), hücre yüzeyine tutunduktan sonra difüzyon ve endositoz gibi mekanizmalar aracılığıyla hücre içine alınabilmektedir. Hücre içine girişin ardından enerji metabolizması olumsuz etkilenmekte ve hücresel homeostaz bozulmaktadır (Khalili Fard et al., 2015; Fröhlich & Fröhlich, 2016).

NP'lerin hücre içi varlığı, reaktif oksijen türlerinin (ROT) artışına yol açarak oksidatif stres oluşumunu tetiklemektedir. Bu durum; lipit peroksidasyonu, protein oksidasyonu, hücre membran bütünlüğünün bozulması ve DNA zincir kırıkları gibi ciddi hücresel hasarlara neden olmaktadır (Khalili Fard et al., 2015; Erkekoğlu et al., 2017). Antioksidan savunma sisteminin baskılanmasıyla birlikte özellikle glutatyon düzeylerinde azalma ve antioksidan enzim aktivitelerinde değişiklikler gözlenmektedir (Fröhlich & Fröhlich, 2016).

Bu süreçlerin ilerlemesi sonucunda hücreler apoptoz veya nekroz yoluyla ölmekte; DNA hasarının onarılamaması durumunda ise mutasyonlar ortaya çıkabilmektedir (Khalili Fard et al., 2015). Ayrıca nanopartikülün tipine ve maruziyet düzeyine bağlı olarak immün yanıt gelişebilmektedir (Bakand & Hayes, 2016).

Maruziyet yoluna bağlı olarak nanopartiküllerin etkileri farklı sistemlerde ortaya çıkabilmektedir. Oral alım gastrointestinal sistem ve merkezi sinir sistemi üzerinde etkiler oluşturabilirken; inhalasyon yoluyla maruziyet akciğerler, kardiyovasküler sistem ve diğer organlarda (karaciğer, böbrek) patolojik değişimlere neden olabilmektedir (Bakand & Hayes, 2016; Fröhlich & Fröhlich, 2016).

7. Nanopartiküllerin Olumsuz Toksik Etkileri

Nanopartiküllerin endüstri, tıp ve sağlık alanlarında yaygın kullanımına paralel olarak, in vitro ve in vivo çalışmalar bu yapıların özellikle erkek üreme sistemi üzerinde potansiyel toksik etkiler oluşturabileceğini ortaya koymaktadır (Erkekoğlu et al., 2017).

Komatsu ve ark. (2008) tarafından yapılan bir çalışmada, fare Leydig TM3 hücrelerinde dizel egzoz partikülleri (DEP), titanyum dioksit (TiO_2) ve karbon siyahı (CB) nanopartiküllerinin sitotoksik etkileri incelenmiştir. Çalışma sonucunda TiO_2'nin diğer nanopartiküllere kıyasla daha yüksek sitotoksisiteye sahip olduğu, DEP maruziyetinde oksidatif stresin arttığı ve bazı nanopartiküllerin steroidogenezde rol oynayan StAR gen ekspresyonunu etkileyebildiği gösterilmiştir. Bu bulgular, nanopartiküllerin Leydig hücre fonksiyonları, hücre proliferasyonu ve gen ekspresyonu üzerinde belirgin etkiler oluşturabileceğini ortaya koymaktadır (Komatsu et al., 2008).

Güncel çalışmalar, nanopartiküllerin testis dokusunda histopatolojik değişikliklere yol açabileceğini, spermatogenezi bozabileceğini ve testosteron, LH ve FSH gibi üreme hormonlarının düzeylerinde değişikliklere neden olabileceğini göstermektedir. Ayrıca bazı nanopartiküllerin kan-testis bariyerini aşarak spermatositlerin nükleer yapısında hasar oluşturabildiği ve steroidogenezde rol oynayan StAR ve P450scc gibi proteinleri etkileyebildiği bildirilmektedir (Erkekoğlu et al., 2017; Vassal et al., 2021).

Hücresel düzeyde ise nanopartiküllerin Sertoli hücrelerinde apoptozla ilişkili kaspaz enzimlerinin aktivitesini ve apoptotik gen ekspresyonlarını değiştirdiği, bunun da hücre ölüm mekanizmalarını tetiklediği ifade edilmektedir (Erkekoğlu et al., 2017). Bu etkiler, uzun vadede sperm üretiminde azalma, sperm kalitesinde bozulma ve çeşitli üreme patolojilerinin ortaya çıkmasıyla ilişkilendirilmektedir. Nitekim testis disgenezi sendromu, kriptorşidizm, hipospadias ve testis kanseri gibi durumların görülme sıklığındaki artışın çevresel faktörler ve nanopartikül maruziyeti ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Vassal et al., 2021; Wang et al., 2018).

Bazı nanopartiküllerin ise epididimal sperm üzerinde geri dönüşümlü hasar oluşturabildiği, bu etkinin özellikle oksidatif stres artışı ve mitokondriyal fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Bu durum sperm sayısı ve kalitesinde azalma ile sonuçlanabilmektedir (Said et al., 2008).

8. Nanopartiküllerin Olumlu Etkileri

Nanopartiküller çoğunlukla potansiyel toksik etkileri ile değerlendirilmekle birlikte, son yıllarda geliştirilen yeni nesil formülasyonlar bu yapıların antioksidan, antiinflamatuar ve antimikrobiyal özelliklerinden yararlanılabileceğini göstermektedir (Falchi et al., 2018; Wang et al., 2018; Klein et al., 2023). Özellikle üreme biyoteknolojileri ve yardımcı üreme tekniklerinde nanopartiküllerin koruyucu ve fonksiyon artırıcı etkileri giderek daha fazla araştırılmaktadır (Vassal et al., 2021; Klein et al., 2023).

Spermanın soğutulması ve kriyoprezervasyonu sırasında ortaya çıkan oksidatif stres, sperm hücrelerinin canlılığı, motilitesi ve döllenme kapasitesi üzerinde olumsuz etkilere yol açmaktadır. Bu süreçte bazı nanopartiküllerin

reaktif oksijen türlerini (ROT) azaltarak hücresel hasarı sınırladığı ve sperm fonksiyonlarını koruduğu bildirilmektedir (Falchi et al., 2018; Wang et al., 2018). Özellikle seryum oksit (CeO_2) nanopartiküllerinin oksijen depolama ve serbest radikal temizleme özellikleri sayesinde, koç spermasında soğutma sürecine bağlı hasarları azalttığı ve hücre canlılığını koruduğu gösterilmiştir. Ayrıca semen sulandırıcılara CeO_2 eklenmesinin, sperm plazma membranı ve DNA bütünlüğünü koruyarak motilite ve hız parametrelerinde iyileşme sağladığı bildirilmektedir (Falchi et al., 2018).

Benzer şekilde çinko içerikli nanopartiküllerin de üreme sistemi üzerinde destekleyici etkiler gösterebildiği ifade edilmektedir. Nano-çinko uygulamalarının sperm kalitesini artırdığı, seminal plazmanın antioksidan kapasitesini güçlendirdiği ve lipid peroksidasyonunu azalttığı bildirilmektedir (Falchi et al., 2018; Erkekoğlu et al., 2017). Boğa sperma sulandırıcılarına eklenen çinko nano-komplekslerinin malondialdehit (MDA) düzeylerini düşürdüğü ve mitokondriyal aktiviteyi iyileştirdiği; deneysel diyabet modellerinde ise ZnO nanopartiküllerinin testis dokusunda antioksidan enzim aktivitelerini artırarak sperm sayısı ve kalitesini olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir (Falchi et al., 2018; Wang et al., 2018).

Nanopartiküllerin kontrollü ve uygun dozlarda kullanımı, oksidatif stresin azaltılması, hücresel bütünlüğün korunması ve üreme performansının desteklenmesi açısından önemli avantajlar sağlayabilmektedir. Bu nedenle nanopartiküllerin üreme biyolojisi alanında yalnızca toksik etkileriyle değil, aynı zamanda potansiyel terapötik ve koruyucu etkileriyle birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir (Klein et al., 2023; Vassal et al., 2021).

KAYNAKÇA

Bakand, S., & Hayes, A. (2016). Toxicological considerations, toxicity assessment, and risk management of inhaled nanoparticles. *International Journal of Molecular Sciences, 17*(6), 929.

Erkekoğlu, P., Koyuncu, N., & Gümüş, B. (2017). Nanopartiküllerin erkek üreme sistemine toksik etkileri. *Türkiye Klinikleri Journal of Literature Pharmacy Sciences, 6*(1), 32–42.

Falchi, L., Khalil, W. A., & Hassan, M. (2018). Perspectives of nanotechnology in male fertility and sperm function. *International Journal of Veterinary Science and Medicine, 6*(2), 265–269.

Fröhlich, E. E., & Fröhlich, E. (2016). Cytotoxicity of nanoparticles contained in food on intestinal cells and the gut microbiota. *International Journal of Molecular Sciences, 17*(4), 509.

Khalili Fard, J., Jafari, S., & Eghbal, M. A. (2015). A review of molecular mechanisms involved in toxicity of nanoparticles. *Advanced Pharmaceutical Bulletin, 5*(4), 447–454.

Klein, J. P., Méry, L., Boudard, D., Ravel, C., Cottier, M., & Bitounis, D. (2023). Impact of nanoparticles on male fertility: What do we really know? A systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*.

Komatsu, T., Tabata, M., Kubo-Irie, M., Shimizu, T., Suzuki, K., Nihei, Y., et al. (2008). The effects of nanoparticles on mouse testis Leydig cells in vitro. *Toxicology in Vitro, 22*(8), 1825–1831.

Said, T. M., Agarwal, A., & Zborowski, M. (2008). Utility of magnetic cell separation as a molecular sperm preparation technique. *Journal of Andrology, 29*(2), 134–142.

Vassal, M., Rebelo, S., & Pereira, M. L. (2021). Metal oxide nanoparticles: Evidence of adverse effects on the male reproductive system. *International Journal of Molecular Sciences, 22*(15), 8061.

Wang, R., Song, B., Wu, J., Zhang, Y., Chen, A., & Shao, L. (2018). Potential adverse effects of nanoparticles on the reproductive system. *International Journal of Nanomedicine, 13*, 8487–8506.

Yavuz, İ., & Yılmaz, E. Ş. (2021). *Biyolojik sistemlerde nanopartiküller*. Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı.

BÖLÜM 50

Koyun ve Keçilerde Lentivirüs ile Seyreden Viral Hastalıklara Güncel Bakış

Erdoğan Uzlu[1]
Sena Balci Örtücü[2]

[1] Prof. Dr., Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Balıkesir, TÜRKİYE, ORCID: 0000-0002-3064-6633
[2] Uzm.Vet. Hekim, Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Balıkesir, TÜRKİYE, ORCID: 0009-0008-5506-3814

GİRİŞ

Koyun yetiştiriciliği hem ülkemizde hem de dünyada ekonomik açıdan büyük bir öneme sahiptir. Türkiye'nin gerek coğrafi şartları gerekse bitki örtüsü koyun yetiştiriciliği için oldukça uygundur. Koyunların etinden, yününden ve sütünden faydalanılması, uygun olmayan mera ve elverişsiz iklim koşullarına bile kolaylıkla uyum sağlayabilmeleri, koyun yetiştiriciliğinin yeni iş kurma aşamasında yüksek maliyetler gerektirmemesi, ayrıca koyunun yemden yararlanma oranının fazla, bakım ve beslenme ihtiyaçlarının ineklere oranla daha az olması nedeniyle yetiştiriciliği daha çok tercih edilmektedir (Çolpan, 2008; Günaydın, 2009).

Türkiye'nin coğrafik yapısı ve geniş meraları göz önüne alındığında, düşük maliyetli ve kaliteli koyun yetiştiriciliği hayvancılığa bağlı ülke ekonomisinde önemli bir yere sahiptir (Çolpan, 2008; Günaydın, 2009). Türkiye'nin koyun ve keçi varlığı Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2025 haziran ayı verilerine göre koyun sayısı için 47.014.865 iken, keçi sayısı 11.191.414 olarak belirlenmiştir (TÜİK, 2025).

Küçük Ruminant Lentivirüsleri (SRLV'ler), konakçıları ömür boyu enfekte ederken, hayvan sağlığı ve koyun sürülerinin ekonomik canlılığı üzerinde oldukça zararlı sonuçlar doğuran, önemli ve bir kronik hastalıklara neden olabilmektedirler. Etken yetişkin koyunlarda kronik interstisyel pnömoni (Maedi) (Pritchard ve McConnell, 2007), kronik ensefalomiyelit (Visna) (Glaria ve ark., 2012), kronik artrit (Glaria ve ark., 2009) ve kronik induratif mastitis (sert meme) (Giadinis ve ark., 2012) gibi çeşitli klinik belirtiler ve hastalıkları ortaya çıkartabilmektedir. Ayrıca üreme bozukluklarına da yol açması oldukça olasıdır (Pérez ve ark., 2010). Burada oldukça önemli olan bir diğer husus da, enfeksiyon çoğu zaman, uzun yıllar boyunca asemptomatik kalabilmesi ve enfekte koyunların enfeksiyonu diğer hayvanlara aktarabilmesidir (Álvarez ve ark., 2006).

SRLV'ler kolostrum ile süt tüketimi yolu ve solunum salgıları yoluyla doğrudan temasla bulaşabilirken, trans-plasental enfeksiyon da mümkün görünmektedir (Pritchard ve McConnell, 2007). Birçok sürüde hastalığın yayılmasına önemli ölçüde katkıda bulunan bir diğer faktörün, SRLV durumu bilinmeyen hayvanların yaygın ve kontrolsüz ticareti olduğu görülmektedir (Peterhans ve ark., 2004).

LENTİVİRÜS'ÜN KOYUN VE KEÇİLERDE SEBEP OLDUĞU BAŞLICA GÜNCEL HASTALIKLAR

A-Keçilerin Artritis-Ensefalitisi (Caprine Arthritis Encephalitis-CAE)

CAE etkeni, *Retroviridae* ailesinin Lentivirus genusunda yer alan bir RNA virusüdür. CAE Virus'unun ilk izolasyonu Crawford ve ark. (1980) tarafından gerçekleştirilmiş olup, etken arthritis görülen keçilerin eklemlerinden çıkarılan synovial membranlardan izole edilmiştir. Bir Lentivirus olan CAE, non-onkojenik bir virüstür. Virus zarlı olduğundan eter, kloroform, sabun, deterjanlar, fenol, kuarter amonyum bileşikleri, formol ve hipoklorit gibi liposolventler ile muamele edildiğinde enfeksiyöz özelliğini kaybetmekte, 56ºC'de ise 10 dakikada inaktive olmaktadır (Brinkhof, 2009; Jones, 2014).

Bulaşma

CAE başlıca kolostrum ve süt yoluyla bulaşmaktadır (Blacklaws ve ark, 2004; Peterhans ve ark., 2004). CAE virüsü ile enfekte keçi sütü ve kolostrumun yavrular tarafından oral yolla alınması ve süt sağım ekipmanlarının viral kontaminasyonu, enfeksiyonun halen en önemli bulaşma yolları olarak bilinmektedir (Adams ve ark., 1983; Rowe ve ark., 1992). Ayrıca transplasental, perinatal nakil, salya, solunum yolu, gaita ve ürogenital sekresyonlar, enjektörler, küpeleme ve numaralama materyalleri gibi enfekte ekipmanların kullanımı, ve ilaveten kedi, köpek vb. hayvanların aracılığı ile de virüsün taşınması, bu enfeksiyonun bulaşmasında etkili olan diğer faktörlerden sayılmaktadır (Blacklaws ve ark., 2004; Lara ve ark., 2005; Peterhans ve ark., 2004).

Virüs, spermada belirlenmiştir ve bu nedenle sürüde doğal enfekte tekeler ile bulaşma oldukça önem arz etmektedir (Ali Al Ahmad ve ark. 2008a; Peterson ve ark., 2008). Yapılan araştırmalardan alınan sonuçlara göre, embriyo transferi ile de enfeksiyonun bulaşabileceği bildirilmiştir (Lamara ve ark., 2002; Ali Al Ahmad ve ark. 2008b). Gebelik sırasında virüsün yavruya geçişi ise tartışmalı bir konu olarak görülmekte ancak nadiren de olsa bildirilmektedir (Peterhans ve ark., 2004). Yapılan bir çalışmada kolostrum verilmemiş, sezeryan yoluyla alınan 32 yavrunun 2'sinde ve normal doğum yapan 10 koyunun 1 yavrusunun enfekte doğduğu bildirilmiştir (Adams ve ark., 1983). Yine keçilerde yapılan bir başka çalışmada, doğum sonrası enfekte olan ve annelerinden ayrılan yavruların yaklaşık olarak dörtte birinin, 5 ay sonra yapılan incelemelerde CAE pozitif oldukları ortaya konmuştur (East ve ark., 1993). Enfeksiyon etkeni olan CAE ile yapılan çalışmalarda virüsün zoonoz olmadığı belirlenmiştir. Isıya maruz tutulmamış keçi sütü içen insanlarda CAE ile enfekte olma durumu bildirilmemiştir (Smith ve Sherman, 2009). Enfekte hayvanlardan sağlıklı hayvanlara virus, enfekte makrofajlar içeren vücut sıvıları ile geçebilmektedir (Reilly ve ark., 2002). Horizantal bulaşma oldukça uzun bir sürede gerçekleşmekle birlikte meralar ve ağıllar aracılığıyla bulaşma yaşanabilmektedir (Matthews 2009). Süt sağım makinaları ve süt tankları, aerosol ve direkt temas,

sütçü sürülerdeki bakım ve besleme, işletme/ağıl koşulları (kirli su, düşük kaliteli yem, yetersiz beslenme, kontamine ekipman vb.), yetiştiricilerin kullandığı giysiler, intra-uterin, sperma, kolostrum, süt, salya, dışkı, solunum sekresyonları, oral ve lakrimal sıvılar hastalığın bulaşmasında rol oynamaktadır (East ve ark., 1987; Ali Al Ahmad ve ark., 2008a; Matthews, 2009). İnsekt bulaşmasına dair bir kanıt ise bulunmamaktadır (Reilly ve ark., 2002).

Patogenez

CAE, "yavaş virus enfeksiyonudur" ve etken iç organlarda hasara yol açarak ölümle sonuçlanan hastalığa neden olabilir (Smith ve Sherman, 2009). Virüs, süt ve kolostrumla alındıktan sonra ince bağırsak kanalından emilerek dolaşım sistemine girer (Zanoni, 1998). Ana konakta antikor üretilmesine rağmen virus konakçıda hayat boyu persiste olarak kalır. Bu noktada virus konak monositlerinde sınırlı olarak kalırken ve immun sistem tarafından kontrol edilemez (LeChat ve ark., 2005). Enfeksiyon, virüsün replike olması ve makrofajların olgunlaşmasıyla kolaylıkla yayılmaktadır ve ayrıca hedef dokularda lenfoproliferatif lezyonlar oluşmaktadır. Etken çoğu zaman akciğer intersitisyumu, meme bezi, sinoviya ve lenf nodülleri gibi yumuşak dokulara yerleşmektedir (Knight ve Jokinen, 1982).

Klinik Bulgular

Klinik bulgular genellikle 2-9 yaş arası keçilerde görülebilmektedir. Hasta hayvanlarda ateş çoğu zaman yoktur,mhayvanın iştahı yerindedir ancak buna rağmen zamanla zayıflama gerçekleşebilir ve hastalık ölümle sonuçlanabilir. Gebelerde zayıf yavru doğumu ve bazen de abortlar görülebilmektedir. Başlıca klinik semptomlar; arthritis, encephalitis, mastitis ve pneumoni'dir (Matthews, 1999). Bu klinik bulgular hasta hayvanlarda tek başına görülebildiği gibi birkaç tanesi birlikte de ortaya çıkabilmektedir.

CAE enfeksiyonunda arthritis formu genellikle yetişkinlerde görülür ve hastalığın en tipik bulgusudur. Etkilenen eklemler çoğu zaman karpal, tarsal ve diğer bazı eklemlerdir (Pugh, 2002). Yetişkinlerde iyileşmeyen, ağrılı ve birden başlayan, kronik seyreden bir topallığa neden olur. Ağrı sebebiyle yürümede isteksizlik, hareketsizlik, durgunluk sürüden geride kalma görülebilmektedir. Hastalığın uzun sürmesiyle birlikte ileri evrelerde tırnak düşmesi, osteomyelit, tendon ve ligamentlerde yırtık oluşması ve bu nedenle ayakta duramama gözlemlenir. Eklemler bükülebilir ve hayvanların bazılarında dizlerinin üzerinde yürüme gözlenebilmektedir. Arthritisin erken dönemlerinde eklem sıvısındaki aşırı artış eklem kapsülası, bursal boşluklar ve tendon kılıflarının yapısını bozabilir ve lezyonlar bu bölgelerde kollajen yapıların nekrozu olarak ortaya çıkabilir. Buna bağlı olarak fibrozis de gelişebilmektedir (Cork ve Narayan, 1980; Crawford ve ark., 1980). Hastalığın encephalitis formu ise çoğunlukla 2-6 aylık yavrularda görülmektedir. Oğlaklarda encephalitis, ilerleyen paraliz ve parezis, tek ya da çift taraflı olarak arka ayaklarda güç kaybı, topallık, sallantılı yürüyüş

ve ataksi ile fark edilebilmektedir. Mastitis doğal olarak çoğu zaman doğum ve sonrasında meydana gelmektedir (Knight ve Jokinen, 1982; Koop ve ark., 2013). Bu gibi semptomlar daha çok yaşlı keçilerde görülmektedir. Enfeksiyon süt üretiminde ve kalitesinde azalma, infertilite, hatta ölüme yol açabilmektedir (Bergonier ve ark. 2003). Hastalığın solunum formunda ise etkilenen hayvanlarda kronik intersititisyel pneumoni gözlenebilmektedir. Solunum sistemi semptomları öksürük ile başlayıp zamanla şiddetlenmekte ve artmaktadır (Pugh, 2002).

Laboratuvar teşhisi

CAE virüs enfeksiyonunun laboratuvar teşhisini sadece klinik semptom gösteren hayvanlardan yapmak yeterli değildir çünkü enfekte hayvanların çoğu klinik olarak belirti göstermemektedir. Bu nedenle şüpheli sürüdeki tüm hayvanlar CAE virüs yönünden laboratuvar incelemesinden geçirilmelidir (Jones, 2014). CAE virüs varlığının belirlenmesi serolojik ve virolojik teşhis yöntemleri ile yapılmakta, Western Blotting ve Radioimmunopresipitasyon testleri standart testler olarak kabul edilmektedir (Brinkhof, 2009; OIE, 2017). Virolojik olarak enfeksiyonun belirlenmesi için PCR da kullanılmaktadır (Eltahir ve ark., 2006). Teşhis için genelde kan serumunda antikor tespiti de yapılmaktadır. Kan serumunda CAE virusuna karşı oluşan antikorları tespit etmek için agar jel immunodiffusion (AGID), ELISA ve İmmunperoksidaz (IP) testleri sıklıkla kullanılabilmektedir (De Andres ve ark., 2005).

CAEV teşhisi için AGID hala en yaygın kullanılan testlerden biri olmakla birlikte ELISA'nın daha hassas olduğu bilinmektedir. Kan serumu, viral antikorların tespitinde kullanılan en önemli marazi maddedir ancak kolostrum ve sütten de test yapılabilir. Bazı araştırmalarda süt ve kan birlikte kullanılmıştır. ELISA kolay uygulanması, çok sayıda örneğin birlikte test edilmesine olanak vermesi, doğruluk oranının yüksek oluşu gibi nedenlerle giderek yaygınlaşmakta ve günümüzde AGID'in yerini almaktadır (Özkan ve Acar, 2012).

Mücadele ve Korunma

CAEV enfeksiyonun klinik semptomlarına karşı spesifik bir tedavi yöntemi ve hastalığa karşı aşı uygulaması bulunmamaktadır. Hasta hayvanlara sadece destekleyici tedaviler uygulanabilmektedir. Enfekte hayvanların ayak bakımlarının yapılması, barınakta uygun bir kalın altlık veya eklemlere yastık konması, değerli damızlık gibi hasta hayvanlara fizik tedavi uygulaması ve yüzey zemini uygun meralarda otlatılması gibi uygulamalar, semptomların hafiflemesini sağlar. Hasta hayvanlara artritis ve diğer genel semptomlara karşı nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlar verilebilir. Antibiyotik tedavisi ise induratif mastitis ve intersitisyel pneumoni ile komplike olabilecek sekonder bakteriyel enfeksiyonlara karşı endikedir (Matthews, 1999). Yakın geçmişte yapılan çalışmalarda zidovudine, interferon alfa ve gamma, IL-2 ve antiviral ilaçların kullanılabileceği, bazı araştırmacılar tarafından ifade edilmiştir (Cebra ve Cebra,

2002). CAEV enfeksiyonunu kontrol edebilmenin olası tek yolunun, 6 aylıktan büyük tüm hayvanları her 6 ayda bir enfeksiyon yönünden test etmekle mümkün olabileceği düşünülmektedir. Bu noktada belirlenen seropozitif hayvanlar sürüden çıkarılmalı ve hemen kesime gönderilmelidir. Seropozitif hayvanların sürüden çıkarılması uygun bulunmuyorsa, oğlağın annesini emmesi mutlaka engellenmelidir (Blacklaws ve ark., 2004). Enfeksiyonun sürüye girişi enfekte hayvanlarla olduğundan, sürüye yeni katılacak hayvanlar kısa süre karantinada tutulmalı, bu sürede hayvanların CAEV yönünden testleri yapılmalı (60 gün) ve test sonunda seronegatif olduğu kesinleştikten sonra sürüye katılmalıdır (Jones, 2014). Eğer mümkünse de oğlaklara süt ve kolostrum pastörize edildikten sonra içirilmelidir. Süt sağım salonlarında ilk olarak seronegatif hayvanlar sağılmalı, her sağım işlemi sonunda sağım salonu ve sağım ekipmanları dezenfekte edilmelidir (Rowe ve East, 1997; Blacklaws ve ark., 2004). Sürüdeki damızlık tekelerin testleri mutlaka yapılmalı ve seropozitif olanlar ivedilikle sürüden çıkarılmalıdır. Yavrulara ortak/karışık (havuz) süt ile besleme de asla yapılmamalıdır (Matthews, 2009).

B-Ovine Progressive Pneuomonia (Maedi-Visna)

Etiyoloji

Maedi-Visna virüsü, onkojenik olmayan dış kaynaklı bir lentivirüs olup, Retroviridae familyası içerisinde yer almaktadır (Preziuso ve ark., 2004; Pritchard ve ark., 2007; Hananeh ve ark., 2009). Maedi-Visna virusu (VMV) tipik bir retrovirus morfolojisine sahiptir (Harter ve Coppin, 1967). Pozitif tek iplikcikli, ters dimer formunda olan RNA'dan oluşan genom diploiddir ve her bir iplikcik fonksiyoneldir. Virus zarlı olup, morfolojik yapısı sferiktir ve ethyl eter, kloroform, ethanol, fenol, formaldehit ve tripsin ile inaktive edilebilmektedir (Coward ve ark., 1970; Palsson, 1976). Koyunlardaki Maedi-Visna virusu ile keçilerdeki Caprine Artritis-Encephalitis virusu antijenik olarak çok yakın viruslardır ve her ikisine birlikte "Small Ruminant Lentivirusları (SRLV)" adı verilmektedir (Leroux ve ark., 1997).

Bulaşma

Hastalığın yapılan çalışmalarda horizontal ve vertikal olarak bulaştığı bildirilmiştir. Özellikle canlı hayvan ithalatı en önemli horizontal bulaşma yolu olarak görülmektedir. Ayrıca hayvanlar arası direkt ve indirekt temasın bulaşmada önemli olduğu bildirilmektedir. Direkt temasla bulaşmada; süt-kolostrum alınması ve solunum yoluyla bulaşma önem arz eder. Ayrıca ağılların yapısı ve havalandırmanın yetersiz oluşunun enfeksiyonun bulaşmasında etkili olduğu bildirilmektedir (Karaoğlu ve ark. 2003, Blacklaws ve ark. 2004, Leginagoikoa ve ark. 2006, Reina ve ark. 2009, Patel ve ark.2012).

Bütün hayvanların bir arada bulunduğu soğuk kış aylarından sonra hastalığın görülme sıklığının arttığına araştırmacılar vurgu yapmaktadır (Blacklaws ve ark., 2004). Enfekte hayvanların dışkıları ile kontamine olmuş suların enfeksiyonu bulaştırabildiği gözlemlenmiştir (Arslan ve ark., 2012). Uterus hücrelerinin virüsü içerebildiği ve uterus içi enfeksiyon oluşabildiği fakat yaygın olmadığı da bildirilmektedir (Blacklaws ve ark., 2004; Patel ve ark., 2012).

Klinik bulgular

Maedi-Visna'nın temelde iki klasik hastalık çeşidi vardır. Bunların "yavaş ilerleyen pnömoni (Maedi) ve yavaş gelişen lökoensefalit (Visna)" olduğu ifade edilmektedir (Martin, 1983; Quirat ve ark. 1984; Christodoulopoulos 2006; Akkan ve ark. 2009). Hastalık koyunlarda birçok sistemi etkilemekle birlikte klasik olarak akciğerler dışındaki organlar olarak meme bezleri ve eklemlerde enfeksiyon oluşturduğu bildirilmektedir (Benavides ve ark., 2007). Maedi'nin Visna'dan daha uzun bir klinik öncesi dönemi mevcuttur. Maedi'nin klinik belirtilerinin çoğunlukla 3 yaş ve üzerindeki hayvanlarda görüldüğü tespit edilmiştir. Visna'da ise daha çok 2 yaşın üzerindeki koyunlarda görülen klinik semptomların görüldüğü bildirilmektedir (Christodoulopoulos, 2006). Sürülerde hastalık genellikle ilk olarak Maedi formu ile (akciğer bozuklukları) ortaya çıkarak, solunum yetmezliği ve meraya çıktıklarında etkilenen hayvanların sürünün gerisinde kalmalarıyla kendini belli etmektedir. Hasta hayvanların solunum frekansı dinlenme zamanlarında bile normalin üstündedir. Başlangıçta öksürük ve burun akıntısı çoğu zaman bulunmamaktadır. İleri dönemde burun akıntısı, kuru bir öksürük ile birlikte ağızdan soluma gözlenirken vücut ısısı çoğunlukla normal sınırlar içersinde kalabilir (Watt ve ark., 1992). Uzun süreli kuru öksürük, diğer akciğer enfeksiyonlarından ayırıcı olan, şüphe uyandırması gereken, oldukça önemli bir semptomdur. Etkilenen hayvanlarda iştah normaldir ancak düzenli bir zayıflama tüm etkilenen tüm hayvanlarda görülür. Klinik bozukluklar başladıktan sonra ölüme kadar geçen süre birkaç aydan bir yıla, hatta daha fazla süreye kadar değişebilir. Hayvanın yaşı ne kadar küçükse klinik dönem de o kadar kısa olarak gözlemlenmiştir (Palsson, 1976).

Tablo 1. Maedi-Visna hastalığının klinik belirtileri (Gezer, 2020)

Maedi	**Visna**
Kronik bir öksürük	Arka bacaklarda zayıflık
Ekspiratorik dispne	Vücut ısısı yalnızca sekonder enfeksiyon olduğunda yükselir.
Vücut ısısı yalnızca terminal aşamasında ikincil enfeksiyonlar nedeniyle artar.	Bazen merkezi sinir sistemi belirtileri
İştahsızlık ve yem alımına rağmen zayıflama	
Mastitis	
Artrit	

Visna, daha çok nörolojik bozukluklarla karakterizedir (Palsson, 1976). Etkilenen koyunlar inkoordinasyon bulguları gösterirler. Koyunların yürüyüşlerinde hafif bir sallantı görülürken daha çok arka ayaklarda güç kaybı dikkati çekebilir. Arka ayaklarda yavaş ilerleyen parazis oldukça önemli bir bulgu iken ön ayaklar ise genellikle etkilenmez Tortikollis ve yaygın olabilen kas titremeleri de şekillenebilir. Bir veya daha fazla tırnakta düşme nedeniyle enfeksiyonun bu formunda da hayvanlar sürünün gerisinde kalabilirler. Baş bölgesinde ve ağız çevresi kaslarında hafif titremeler ile bazen de körlük görülebilir. Ateş ve iştah normal olmasına rağmen zayıflama, bu formda da net bir şekilde izlenebilir. Aylar veya yıllar sürebilen klinik dönem bir nedenle tam olarak ilişkilendirilemeden dikkatten kaçabilmekle birlikte, hastalık çoğu zaman bu bulguların eşlik ettiği ölümle son bulur (Narayan ve Cork, 1985).

Teşhis

Maedi-Visna virus enfeksiyonunun klinik bulgulara göre kesin teşhisi mümkün değildir (Reina ve ark. 2009). Enfeksiyonun teşhisinde mutlaka virolojik ve serolojik metotlardan faydalanılmakla birlikte spesifitesi ve sensitivitesine güvenilir, "gold standart" olarak nitelendirilebilecek bir test halen bildirilmemektedir (Knowles ve ark., 1994). Duyarlı ve başarıyla kullanılabilecek testler ise; AGID, indirekt immun flourescence (IIFT), complement fixation Test (CFT), indirekt Elisa (I-ELISA) ve Virus Nötralizasyon testi'dir (Dawson ve ark., 1982; Hanel, 1991). AGID, uzun süre tüm dünyada yaygın olarak kullanılmıştır ancak daha sonra geliştirilen I-ELISA'nın sensitivite ve spesifitesi daha yüksek bulunmuştur (Prager ve ark., 1997).

Kontrol ve Mücadele

Maedi-visna virüs yavaş seyirli bir enfeksiyon olup, virusa karşı oluşan humoral ve hücresel yanıta rağmen virus ömür boyu persiste kaldığından, hastalığın kontrol ve eradikasyonu zordur (Pearson ve ark, 1989; DeMartini ve ark 2000). Enfeksiyona karşı mücadele amacıyla geliştirilmiş bir aşı halen bulunmamaktadır. Kontrol ve mücadelede genel strateji geçmişte olduğu gibi

günümüzde de tüm sürünün test edilmesi, seropozitif olanların ayrılması veya sürüden çıkarılması şeklindedir (Palsson 1976).

Sürü içi bulaşmalarda kolostrum ve sütün önemi mutlaka dikkat edilmesi gereken bir noktadır (De Boer ve ark., 1979). Bu nedenle yavruların idaresi büyük önem arz etmektedir. Yavrular mümkün ise negatif annelerin sütleriyle beslenmeli veya sütler tüm yavrulara pastörize edilerek verilmelidir (Bernadina ve Franken, 1985; Rowe ve ark., 1992). İntensif yetiştiriciliğin direkt bulaşma olasılığını oldukça arttırdığı yönlü araştırmalar bulunmakta, merada besleme sırasında bu riskin önemli ölçüde azaldığı bilinmektedir. Bir diğer yönteminde genetik direnç taşıdığı bilinen ırkların beslenmesine ağırlık vermek olabileceği araştırmacılar tarafından vurgulanmaktadır (Houwers ve ark., 1984; Wachendörfer ve ark., 1995).

C-Ovine Pulmoner Adenomatozis (OPA, Jaagsiekte)

Etiyoloji

Koyunların pulmoner adenomatozisi (Ovine pulmoner adenomatozis-OPA, Jaagsiekte), Retroviridae familyasına ait lentivirüs tarafından oluşturulan "bronşiyoloalveoler bir karsinomdur". Tüm koyun ırklarında ve çok daha az olarak da keçilerde görülen hastalık ülkemizde ve dünyanın hemen her yerinde yaygın olup, halen koyunculuk sektöründe önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Heras ve ark., 2003; Griffiths ve ark., 2010; Batmaz, 2019).

OPA, Avrupa, Asya, Amerika ve Afrika kıtalarıdaki ülkeler dahil olmak üzere dünyanın pek çok yerinde, koyun ve keçi yetiştiriciliği yapılan tüm bölgelerde tanımlanmıştır (Mekibib ve ark., 2019; Shi ve ark., 2023). Virüs ağırlıklı olarak tümör hücrelerinde çoğalır, solunum yollarına salınır ve solunum salgılarında bulunur. OPA'nın bulaşması ağırlıklı olarak enfekte solunum salgılarının diğer koyunlarca solunması yoluyla gerçekleşirken hastalık kolostrum ve süt yoluyla da bulaşabilir (Mackay, 2022, Güneş, 2025).

İnkübasyon süresi 1-3 yıl kadar uzun olduğundan çoğunlukla 2-4 yaşlı koyunlarda görülmekle birlikte eğer kuzular 10 haftadan önce etkene maruz kalırlarsa enfeksiyona daha duyarlı olabilirler. Jaagsiekte koyunlarda bazen maedi ile birlikte de seyretmektedir. Prevalansı değişkenlik göstermekdir ancak ölüm oranı çoğu zaman %100'dür (Batmaz, 2019).

Klinik bulgular

Tipik olarak hastalık belirtileri etkenin uzun bir kuluçka döneminden sonra ortaya çıkar. Başlangıçta yalnızca fiziksel aktivite sonrası fark edilebilen kondisyon kaybı, hareket etmede isteksizlik, ilerleyen bir zayıflama ile kalıcı kilo kaybı ve tipik olarak da ilerleyici nefes darlığı gibi spesifik olmayan belirtileri içerir. Normal akciğerin kademeli olarak tümör dokusuyla kaplanması sonucu dispne daha şiddetli hale gelir (De las Heras ve ark., 2021; Sonawane ve ark.,

2016). Akciğer oskultasyonunda genel olarak sertleşmiş solunum sesleri alınırken özellikle fiziksel aktivite sonrası yapılan akciğer muayenesinde kardiak ve apikal loblarda daha belirgin hırıltı ve hışırtı sesi duyulabilir. Genişlemiş burun delikleri ve kısa sürelerle ağız açma gibi görsel dispne belirtileri de görülür. İlk dönemlerde koyu kıvamda bir seröz burun akıntısı mevcuttur. Tümöral kitlenin akciğer paranşiminin %50'sine kadar ulaştığı ilerlemiş vakalarda baş eğildiğinde veya arka ayaklar yukarı kaldırıldığında, burun deliklerinden 50 ml'yi aşabilen miktarda, açık renkli ve köpüklü sıvı akar. Şüpheli vakalarda yapılan bu muayeneye "el arabası testi" adı verilir. Sekonder bakteriyel pneumoni eşlik etmedikçe, bu hastalıkta vücut ısısı ve iştah normaldir (Batmaz, 2019).

Teşhis

Erken tanıya yönelik serolojik testlerin bulunmaması ve klinik tanının duyarlılığının ve özgüllüğünün düşük olması, diğer tanı araçlarının da dikkate alınması gerektiği anlamına gelir. Özellikle belirgin "negatif" OPA vakalarında yapılacak görüntüleme muayeneleri, pulmoner tümör lezyonlarının tanısı için ekstra bir yöntem olabilir. Düzenli olarak uygulanmasa da bu tekniklerin bazıları, özellikle çiftlik koşullarında ultrason kullanılması OPA tanısında basit ve ucuz bir muayene olarak önemli ölçüde katkıda bulunabilir (Scott ve ark., 2016; Cousens ve ark., 2015).

Epidemiyolojik özellikleri ve klinik bulguları hastalığı düşündüren ana esasları oluşturur. Özellikle el arabası testinde pozitif sonuç alınması hastalığa güçlü şekilde işaret eder. Kesin tanı ölenlerin nekropsisinde, akciğerlerdeki sınırları belirgin, geniş, gri renkte ve sert yapıdaki tümöral oluşumların (broşio-alveoler adenokarsinom) saptanması ile yapılır. Akciğerler normalden daha büyük ve ağırdır. Bronş ve trechea köpüklü sıvı içerir. Olguların %10-50'sinde bronşial ve mediastinal lenf yumrularında metastazlar belirlenebilir. Keçilerdeki akciğer lezyonları çoğu zaman küçük ve sınırlıdır. Kanda lökositlerden PCR ile virüs saptanabilir (Batmaz, 2019).

Kontrol ve Mücadele

Genel anlamda lentivirusların küçük ruminantlarda neden olduğu diğer hastalıklar gibi Jaagsiekte'nin de sağaltımı mümkün değildir. Sekonder etkenlerle komplike olgularda uygulanan antibiyotik tedavisi ile kısa süreli, geçici iyileşme belirtileri alınabilir. Tanı net olarak konulduktan sonra sağaltım uygulanmamalıdır. Klinik olarak hasta olanların en kısa sürede kesime sevk edilerek eradike edilmesi hastalığın sürüde kontrol altına alınmasına katkı sağlar. Bu tür rsikli sürüler solunum yolu bozukluğu yönünden sık sık kontrol edilmelidir. Enfeksiyonun kontrolü için maedi-visnadaki gibi eradikasyon programının uygulanması önerilen bir yaklaşımdır. Riskli sürüler, hastalığın belirtilerinin görüldüğü işletmelerdeki hayvanlar mümkünse kapalı ortamda ve kalabalık bir şekilde barındırılmamalıdır (Batmaz, 2019).

KAYNAKLAR

Adams, D. S., Klevjer-Anderson, P., Carlson, J. L., McGuire, T. C., & Gorham, J. R. (1983). Transmission and control of caprine arthritis-encephalitis virus. *American Journal of Veterinary Research, 44*, 1670–1675.

Akkan, H. A., Karaca, M., Tütüncü, M., Keleş, İ., İlhan, F., et al. (2009). Investigation of the seroprevalence of Maedi-Visna in the region of Van using ELISA and histopathological findings. *Journal of Animal and Veterinary Advances, 8*(8), 1495–1498.

Ali Al Ahmad, M. Z., Fieni, F., Pellerin, J. L., Guiguen, F., Cherel, Y., et al. (2008a). Detection of viral genomes of caprine arthritis encephalitis virus (CAEV) in semen and in genital tract tissues of male goat. *Theriogenology, 69*, 473–480.

Ali Al Ahmad, M. Z., Chebloune, Y., Bouzar, A. B., Baril, G., Bouvier, F., et al. (2008b). Lack of risk of transmission of caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV) after an appropriate embryo transfer procedure. *Theriogenology, 69*, 408–415.

Álvarez, V., Daltabuit-Test, M., Arranz, J., Leginagoikoa, I., Juste, R. A., et al. (2006). PCR detection of colostrum-associated Maedi-Visna virus (MVV) infection and relationship with ELISA-antibody status in lambs. *Research in Veterinary Science, 80*, 226–234.

Arslan, S., Yüksel, M., Arslan, H., Şelli, M. Ş., Demir, R., & Badıllı, M. (2012). *Şanlıurfa ilindeki koyunlarda Maedi-Visna enfeksiyonunun varlığı ve yaygınlığının araştırılması*. GAP Tarımsal Araştırma Enstitü Müdürlüğü.

Batmaz, H. (2019). *Koyun ve keçilerin iç hastalıkları: Semptomdan tanıya, tanıdan sağaltıma* (2. baskı). Ankara.

Benavides, J., Garcia-Pariente, C., Ferreras, M. C., Fuertes, M., Garcia-Marin, J. F., & Perez, V. (2007). Diagnosis of clinical cases of the nervous form of Maedi-Visna in 4- and 6-month-old lambs. *The Veterinary Journal, 174*, 655–658.

Bergonier, D., De Cremoux, R., Rupp, R., Lagrifoul, G., & Berthelot, X. (2003). Mastitis of dairy small ruminants. *Veterinary Research, 34*, 689–716.

Bernadina, W. E., & Franken, P. (1985). A simple method for the demonstration of factors in bovine colostrum capable of causing anemia in lambs reared free from Maedi on bovine colostrum. *Veterinary Immunology and Immunopathology, 10*, 297–303.

Blacklaws, B. A., Berriatua, E., Torsteinsdottir, S., Watt, N. J., Andres, D., Klein, D., & Harkiss, G. D. (2004). Transmission of small ruminant lentiviruses. *Veterinary Microbiology, 101*, 199–208.

Brinkhof, J. (2009). *Detection and control of lentiviral infections in sheep and goats*. Utrecht: Drukkerij Ridderprint, Ridderkerk.

Cebra, C., & Cebra, M. (2002). Diseases of the hematologic, immunologic, and lymphatic systems (multisystem diseases). In D. G. Pugh (Ed.), *Sheep and goat medicine* (pp. 359–392). Philadelphia, PA: W. B. Saunders Company.

Christodoulopoulos, G. (2006). Maedi-Visna: Clinical review and short reference on the disease status in Mediterranean countries. *Small Ruminant Research, 62*(1–2), 47–53.

Cork, L. C., & Narayan, O. (1980). The pathogenesis of viral leukoencephalomyelitis-arthritis of goats. I. Persistent viral infection with progressive pathologic changes. *Laboratory Investigation, 42*, 596–602.

Cousens, C., & Scott, P. R. (2015). Assessment of transthoracic ultrasound diagnosis of ovine pulmonary adenocarcinoma in adult sheep. *Veterinary Record, 177*, 366.

Coward, J. E., Harter, D. E., & Morgan, C. (1970). Electron microscopic observations of Visna virus-infected cell cultures. *Virology, 40*, 1030–1038.

Crawford, T. B., Adams, D. S., Cheevers, W. P., & Cork, L. C. (1980). Chronic arthritis in goats caused by a retrovirus. *Science, 207*, 977–999.

Çolpan, İ. (2008). Koyun besleme. In A. Ergün, İ. Çolpan, G. Yıldız, S. Küçükersan, Ş. D. Tuncer, S. Yalçın, M. K. Küçükersan, & A. Şehu (Eds.), *Hayvan besleme ve beslenme hastalıkları* (4. baskı, ss. 313–314). Ankara: Pozitif.

Dawson, M. (1982). Comparison of serological tests used in three state veterinary laboratories to identify Maedi-Visna virus infections. *Veterinary Record, 111*, 432–434.

De Andres, D., Klein, D., Watt, N. J., Berriatua, E., Torsteinsdottir, S., Blacklaws, B. A., & Harkiss, G. D. (2005). Diagnostic tests for small ruminant lentiviruses. *Veterinary Microbiology, 107*, 49–62.

De Boer, G. F., Terpstra, C., Houwers, D. J., & Hendriks, J. (1979). Studies in epidemiology of Maedi/Visna in sheep. *Research in Veterinary Science, 26*, 202–208.

De las Heras, M., Borobia, M., & Ortín, A. (2021). Neoplasia-associated wasting diseases with economic relevance in the sheep industry. *Animals, 11*, 381.

East, N. E., Rowe, J. D., Madewell, B. R., & Floyd, K. (1987). Serologic prevalence of caprine arthritis-encephalitis virus in California goat dairies. *Journal of the American Veterinary Medical Association, 190*, 182–186.

East, N. E., Rowe, J. D., Dahlberg, J. E., & Pedersen, N. C. (1993). Modes of transmission of caprine arthritis-encephalitis virus infection. *Small Ruminant Research, 10*, 251–262.

Eltahir, Y. M., Dovas, C. I., Papanastassopoulou, M., Koumbati, M., Giadinis, N., et al. (2006). Development of a semi-nested PCR using degenerate primers for

the generic detection of small ruminant lentivirus proviral DNA. *Journal of Virological Methods, 135*, 240–246.

Gezer, T. (2020). *Kars yöresindeki koyunlarda Maedi Visna'nın seroprevalansının araştırılması* (Yüksek lisans tezi). Kafkas Üniversitesi, Kars.

Glaria, I., Reina, R., Crespo, H., de Andrés, X., Ramírez, H., et al. (2009). Phylogenetic analysis of SRLV sequences from an arthritic sheep outbreak demonstrates the introduction of CAEV-like viruses among Spanish sheep. *Veterinary Microbiology*.

Glaria, I., Reina, R., Ramírez, H., de Andrés, X., Crespo, H., et al. (2012). Visna/Maedi virus genetic characterization and serological diagnosis of infection in sheep from a neurological outbreak. *Veterinary Microbiology, 155*, 137–146.

Giadinis, N. D., Arsenos, G., Tsakos, P., Psychas, V., Dovas, C. I., et al. (2012). Milk-drop syndrome of ewes: Investigation of the causes in dairy sheep in Greece. *Small Ruminant Research, 106*, 33–35.

Günaydın, G. (2009). Koyun yetiştiriciliğinin ekonomi politiği. *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 23*(2), 15–32.

Güneş, V. (2025). Koyun akciğer adenokarsinomu (Jaagsiekte). In; Küçük Ruminantların Solunum Sistemi Hastalıkları, Baydar, E; Aydoğdu U. (Ed's), p.58-64, 1. Baskı. Ankara, *Türkiye Klinikleri*;

Hananeh, W., & Barhoom, S. (2009). Outbreak of Maedi-Visna in sheep and goats in Palestine. *World Applied Sciences Journal, 7*(1), 19–23.

Hanel, A. (1991). Ein Beitrag zur serologischen Diagnose der Caprinen Arthritis-Enzephalitis (CAE) bei Ziegen und der Maedi-Visna (MV) bei Schafen. *Tierärztliche Umschau, 46*, 665–673.

Harter, D. H., & Coppin, P. W. (1967). Cell-fusing activity of Visna virus particles. *Virology, 31*, 279–288.

Houwers, D. J., Schaake, J., & De Boer, G. F. (1984). Maedi-Visna control in sheep. II. Half-yearly serological testing with culling of positive ewes and progeny. *Veterinary Microbiology, 9*, 445–451.

Jones, B. T. (2014). *The current prevalence of caprine arthritis-encephalitis virus in Midwestern goat herds* (Master's thesis). Nebraska University, USA.

Karaoğlu, T., Alkan, F., & Burgu, İ. (2003). Küçük aile işletmelerindeki koyunlarda Maedi-Visna enfeksiyonunun seroprevalansı. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 50*, 123–126.

Knight, A. P., & Jokinen, M. P. (1982). Caprine arthritis-encephalitis. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian, 4*, 263–269.

Knowles, D. P., Evermann, J. F., Schropshire, C., Vander Schalie, J., Bradway, D., et al. (1994). Evaluation of agar gel immunodiffusion serology using caprine and ovine lentiviral antigens for detection of antibody to caprine arthritis-encephalitis virus. *Journal of Clinical Microbiology, 32*, 243–245.

Koop, G., Collar, C. A., Toft, N., Mirjam, N., Van Werven, et al. (2013). Risk factors for subclinical intramammary infection in dairy goats in two longitudinal field studies evaluated by Bayesian logistic regression. *Preventive Veterinary Medicine, 108*, 304–312.

Lamara, A., Fieni, F., Mselli-Lakhal, L., Tainturier, D., & Chebloune, Y. (2002). Epithelial cells from goat oviduct are highly permissive for productive infection with caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV). *Virus Research, 87*, 69–77.

Lara, M. C. C. S. H., Birgel Junior, E. H., & Birgel, E. H. (2005). Possibility of vertical transmission of caprine arthritis-encephalitis virus in neonate kids. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, 57*, 553–555.

Lechat, E., Milhau, N., Brun, P., Bellaton, C., et al. (2005). Goat endothelial cells may be infected in vitro by transmigration of caprine arthritis-encephalitis virus-infected leucocytes. *Veterinary Immunology and Immunopathology, 104*, 257–263.

Leginagoikoa, I., Daltabuit-Test, M., Alvarez, V., Arranz, J., Juste, R. A., & Amorena, B. (2006). Horizontal Maedi-Visna virus (MVV) infection in adult dairy sheep raised under varying MVV infection pressures investigated by ELISA and PCR. *Research in Veterinary Science, 80*(2), 235–241.

Leroux, C., Chastang, J., Greenland, T., & Mornex, J. F. (1997). Genomic heterogeneity of small ruminant lentiviruses: Existence of heterogeneous populations in sheep and of the same lentiviral genotypes in sheep and goats. *Archives of Virology, 142*(6), 1125–1137.

MacKay, E. (2022). *Ovine pulmonary adenocarcinoma*. MSD Veterinary Manual. Retrieved December 15, 2024, from https://www.msdvet manual.com/r espiratory- system/respiratory-diseases-of-sheep-and-goats/ovi ne-pulmon ary-adenocarcinoma?query=jaagsiekte

Martin, W. B. (1983). Respiratory diseases induced in small ruminants by viruses and mycoplasma. *Revue Scientifique et Technique de l'OIE, 2*(2), 311–334.

Matthews, J. G. (1999). *Diseases of the goat* (2nd ed., pp. 80–87). Chelmsford: Blackwell Science.

Matthews, J. (2009). Lameness in adult goats. In J. Matthews (Ed.), *Diseases of the goat* (pp. 87–111). Oxford: Blackwell Publishing Ltd.

Mekibib, B., Mikir, T., Fekadu, A., & Abebe, R. (2019). Prevalence of pneumonia in sheep and goats slaughtered at Elfora Bishoftu Export Abattoir, Ethiopia: A

pathological investigation. *Journal of Veterinary Medicine, 2019*, Article ID 5169040, 1–10. https://doi.org/10.1155/2019/5169040

Narayan, O., & Cork, L. C. (1985). Lentiviral diseases of sheep and goats: Chronic pneumonia, leukoencephalomyelitis and arthritis. *Reviews of Infectious Diseases, 7*(1), 89–98.

OIE. (2017). *Manual of standards for diagnostic tests and vaccines*. Retrieved December 25, 2018, from http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.07.02-03_CAE_MV.pdf

Özkan, V. C., & Acar, A. (2012). *Kronik solunum sistemi problemleri olan keçi sürülerinde Caprine Arthritis Encephalitis Virus (CAEV) enfeksiyonunun rolünün araştırılması* (Yüksek lisans tezi). Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Afyonkarahisar.

Palsson, P. A. (1976). Maedi and Visna in sheep. In R. H. Kimberlin (Ed.), *Slow virus infections of animals and man* (pp. 17–114). Amsterdam: North-Holland Publishing Company.

Patel, J. R., Heldens, J. G., Bakonyi, T., & Rusvai, M. (2012). Important mammalian veterinary viral immuno diseases and their control. *Vaccine, 30*(10), 1767–1781.

Pearson, L. D., Poss, M. L., & Demartini, J. C. (1989). Animal lentivirus vaccines: Problems and prospects. *Veterinary Immunology and Immunopathology, 20*, 183–212.

Pérez, M., Biescas, E., de Andrés, X., Leginagoikoa, I., Salazar, E., et al. (2010). Visna/Maedi virus serology in sheep: Survey, risk factors and implementation of a stressful control programme in Aragón (Spain). *The Veterinary Journal, 186*, 221–225.

Peterhans, E., Greenland, T., Badiola, J., Harkiss, G., Bertoni, G., et al. (2004). Routes of transmission and consequences of small ruminant lentiviruses (SRLVs) infection and eradication schemes. *Veterinary Research, 35*, 257–274.

Peterson, K., Brinkhof, J., Houwers, D. J., Colenbrander, B., & Gadella, B. M. (2008). Presence of pro-lentiviral DNA in male sexual organs and ejaculates of small ruminants. *Theriogenology, 69*, 433–442.

Prager, von D., Jungblut, R., Bottcher, J., Vogt, H. R., & Wurm, R. (1997). Untersuchungen zum Nachweis von CAEV/MVV-Antikörpern mit verschiedenen Methoden (DIDT, ELISA, Western-Blot) im Rahmen der Maedi-Visna-Sanierung in Nordrhein-Westfalen. *Tierärztliche Umschau, 52*, 524–529.

Preziuso, S., Renzoni, G., Allen, T., Taccini, E., Rossi, G., Demartini, J., & Braca, G. (2004). Colostral transmission of Maedi Visna virus: Sites of viral entry in

lambs born from experimentally infected ewes. *Veterinary Microbiology, 104*(3–4), 157–164.

Pritchard, G. C., & McConnell, I. (2007). Maedi-Visna. In I. D. Aitken (Ed.), *Diseases of sheep* (4th ed., Chapter 31). Oxford: Blackwell.

Pugh, K. D. G. (2002). *Sheep and goat medicine* (1st ed., p. 468). Philadelphia, PA: W. B. Saunders Company.

Quintas, H., Pires, I., Garcês, A., Prada, J., Silva, F., & Alegria, N. (2021). The diagnostic challenges of ovine pulmonary adenocarcinoma. *Ruminants, 1*(1), 58–71. https://doi.org/10.3390/ruminants1010005

Quirat, G., Barban, V., Sauze, N., Filippi, P., Vigne, R., et al. (1984). Highly lytic and persistent lentiviruses naturally present in sheep with progressive pneumonia are genetically distinct. *Journal of Virology, 52*(2), 672–679.

Reilly, L. K., Baird, A. N., & Pugh, D. G. (2002). Diseases of the musculoskeletal system. In D. G. Pugh (Ed.), *Sheep and goat medicine* (pp. 223–254). Pennsylvania: W. B. Saunders Company.

Reina, R., Berriatua, E., Lujan, L., Juste, R., Sanchez, A., & Andres, D. (2009). Prevention strategies against small ruminant lentiviruses. *The Veterinary Journal, 182*(1), 31–37.

Rowe, J. D., East, N. E., Thurmond, M. C., Franti, C. E., & Pedersen, N. C. (1992). Cohort study of natural transmission and two methods for control of caprine arthritis-encephalitis virus infection in goats on a California dairy. *American Journal of Veterinary Research, 53*, 2386–2395.

Rowe, J. D., & East, N. E. (1997). Risk factors for transmission and methods for control of caprine arthritis-encephalitis virus infection. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, 13*, 35–53.

Scott, P. (2016). Practical use of ultrasound scan in small ruminant medicine and surgery. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, 32*, 181–205.

Shi, W., Jia, S., Guan, X., Yao, X., Pan, R., et al. (2021). A survey of Jaagsiekte sheep retrovirus (JSRV) infection in sheep in the three northeastern provinces of China. *Archives of Virology, 166*, 831–840.

Smith, M. C., & Sherman, D. M. (2009). *Goat medicine* (2nd ed.). Ames: Wiley-Blackwell.

Sonawane, G. G., Tripathi, B. N., Kumar, R., & Kumar, J. (2016). Diagnosis and prevalence of ovine pulmonary adenocarcinoma in lung tissues of naturally infected farm sheep. *Veterinary World, 9*, 365–370.

Türkiye İstatistik Kurumu. (2025). *Hayvancılık istatistikleri, Haziran 2025*. Retrieved December 15, 2025, from https://data.tuik.gov.tr/ Bulten/Index?p =Hayvancilik- Istatistikle ri-Haziran-2025-53936

Wachendörfer, von G., Kabisch, D., Kloppel, R., & Frost, J. W. (1995). Seroepidemiologische Untersuchungen zum Vorkommen von Maedi-Visna-Infektionen bei Schafen mit Hinweisen zur Bekämpfung der Maedi. *Tierärztliche Umschau, 50*, 16–25.

Watt, N. J., King, T. J., Collie, D., McIntyre, N., Sargan, D., & McConnell, I. (1992). Clinicopathological investigation of primary, uncomplicated Maedi-Visna virus infection. *Veterinary Record, 131*, 455–461.

Zanoni, R. G. (1998). Phylogenetic analysis of small ruminant lentiviruses. *Journal of General Virology, 79*, 1951–1961.

BÖLÜM 51

Elektronik Sigaralar (E- Sigaralar) ve Solunum Sistemi Üzerindeki Etkileri

***Niyazi Buldu*[1]**
***Göksel Doğan*[2]**
***Levent Karagenç*[3]**

[1] Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, ORCİD: 0009-0002-7435-1404
[2] Dr. Öğr. Üyesi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, ORCİD: 0000-0002-4583-3140
[3] Prof. Dr., Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, ORCİD: 0000-0003-2074-2450

1. GİRİŞ

Tütün kullanımı, günümüzde dünya genelinde önlenebilir hastalık ve ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre her yıl milyonlarca insan tütün ürünlerine bağlı hastalıklar nedeniyle yaşamını yitirmekte; buna rağmen tütün endüstrisi, nikotin bağımlılığını sürdürmeye yönelik yeni ürünler geliştirerek özellikle genç nüfusu hedef alan pazarlama stratejileri uygulamaktadır. Bu bağlamda elektronik sigaralar (e-sigaralar), son yirmi yılda hızla yaygınlaşan, nikotin içeren (ENDS) ve nikotin içermeyen (ENNDS) varyantları kapsayan ürünler olarak dikkat çekmektedir. Bu cihazlar, tütün yakımı olmaksızın nikotin ve çeşitli kimyasal maddelerin buhar halinde solunmasına olanak tanımaktadır (WHO, 2024; Duru Çetinkaya ve ark., 2022). Yanma ürünlerinin bulunmaması, e-sigaraların geleneksel sigaralara kıyasla *"daha güvenli"* olduğu yönünde yaygın bir algının oluşmasına neden olmuştur. Ancak güncel bilimsel veriler, bu algının eksik ve yanıltıcı olduğunu ortaya koymaktadır. E-sigaralar; nikotin, propilen glikol (PG), bitkisel gliserin (BG), aroma vericiler ve ısıtma sürecinde açığa çıkan zehirli yan ürünler nedeniyle çok sayıda biyolojik ve toksikolojik riski beraberinde getirmektedir ve nikotinin güçlü bağımlılık yapıcı etkisinin yanı sıra, özellikle çocukluk ve ergenlik döneminde beyin gelişimini olumsuz etkilediği, gebelikte ise doğum öncesi dönemde gelişim üzerinde ciddi riskler oluşturduğu bilinmektedir (WHO, 2024; Grana ve ark., 2014). Bununla birlikte, e-sigara buharlarında formaldehit, asetaldehit ve akrolein gibi aldehitlerin yanı sıra nikel, kurşun ve krom gibi ağır metallerin tespit edilmesi, bu ürünlerin solunum sistemi üzerinde irritatif (tahriş edici), inflamatuvar ve potansiyel karsinojenik etkiler yaratabileceğini göstermektedir (Williams ve ark., 2013; Stratton ve ark., 2018; Aherrera ve ark., 2023). Bu bulgular, e-sigaraların yalnızca nikotin bağımlılığı açısından değil, aynı zamanda çok boyutlu bir halk sağlığı sorunu olarak ele alınması gerektiğini ortaya koymaktadır (Goniewicz ve ark., 2014; Pisinger ve Døssing, 2014; Banks ve ark., 2023).

E-sigara teknolojisinin zaman içinde geçirdiği dönüşüm, nikotin iletim kapasitesini ve kullanıcıya sunulan kişiselleştirme seçeneklerini önemli ölçüde artırmıştır. Günümüzde kullanılan pod sistemleri, yüksek güçlü "kutu mod" cihazlar ve tek kullanımlık ürünler, daha yüksek nikotin konsantrasyonlarına, yoğun aerosol üretimine ve artmış toksik madde maruziyetine zemin hazırlamakla birlikte özellikle voltaj ve sıcaklık ayarı yapılabilen cihazlar, aerosol içeriğinin değişmesine ve toksik bileşik oluşumunun artmasına neden olabilmektedir (Di Cicco ve ark., 2020; Grana ve ark., 2014). Aroma çeşitliliğinin nikotinin sert tadını maskeleyerek ilk denemeyi kolaylaştırması ve düzenli tüketime geçişi hızlandırması; e-sigaraları özellikle çocuklar ve ergenler nezdinde cazip kılmakta ve bu ürünlerin geleneksel sigara kullanımına zemin hazırlayan kritik bir geçiş basamağına dönüşmesine yol açmaktadır (Birdsey ve ark., 2023; Scully ve ark., 2023; WHO, 2024).

Ülkemizde e-sigara ve aksesuarlarının satışı yasal olarak yasaklanmış olmasına rağmen, kullanımın özellikle genç yetişkinler ve öğrenciler arasında yaygın olduğu bildirilmektedir (Glantz 2023; Ergüder 2025; Mete ve ark., 2024; Dilektasli ve ark., 2024; Türkiye Sağlık Politikaları Enstitüsü 2025). Araştırmalar, geleneksel sigara kullanımına ek olarak yüksek oranlarda *"çift kullanım"* davranışının görüldüğünü (Dilektasli ve ark., 2024) ve e-sigaraların sigarayı bırakma aracı olmaktan ziyade nikotin maruziyetini artıran tamamlayıcı bir ürün olarak kullanıldığını göstermektedir. Bu tablo, mevcut tütün kontrol politikalarının etkinliğini zayıflatabilecek bir halk sağlığı riski oluşturmaktadır (Duru Çetinkaya ve ark., 2022; Türkiye Sağlık Politikaları Enstitüsü 2025). Bunun klinik yansımalarından biri, e- sigara (veya vaping/puff ürünü) kullanımına bağlı gelişen akciğer hasarı (EVALI) olup, bu sendrom enfeksiyon gibi diğer olası nedenlerin dışlanmasıyla tanı konulan ve e-sigara aerosollerine bağlı toksik ve inflamatuvar akciğer hasarı ile karakterize spesifik olmayan bir klinik tablo sergilemektedir (Kligerman ve ark., 2020; Layden ve ark., 2020; Zulfiqar ve ark., 2023). Akut solunum yetmezliğine kadar ilerleyebilen bu tablo, özellikle genç bireylerde görülmesi nedeniyle dikkat çekmiş ve e-sigaraların güvenli bir alternatif olmadığına dair güçlü kanıtlar sunmuştur (Blount ve ark., 2020; Kligerman ve ark., 2020; Layden ve ark., 2020).

Sunulan çalışmada e-sigaraların içerikleri, kullanım özellikleri ve yaygınlığı ile birlikte solunum sistemi üzerindeki kısa ve uzun vadeli olumsuz etkileri, ebeveynlerin e-sigaralara maruziyetinin yavruların solunum sistemleri üzerindeki etkileri güncel bilimsel veriler doğrultusunda ele alınmıştır. Ayrıca, e-sigara buharına maruziyetin, yaygın kanının aksine, solunum sistemi üzerinde klinik açıdan anlamlı ve potansiyel olarak kalıcı olumsuz etkilere neden olabileceğini ortaya koyan çalışmalar derlenmiştir.

2. E-SİGARALAR

2.1. E-sigara nedir?

E-sigaralar, tütün yakmak yerine nikotin, tatlandırıcı ve kimyasallar içeren sıvıları ısıtıp, buhara (aerosol) dönüştürerek solunmasını sağlayan pilli cihazlardır (Stratton ve ark., 2018). Bu cihazlar, çalışma prensibi olarak haznesindeki özel sıvıyı ısıtarak kullanıcının soluduğu bir buhar haline getirir. *"E-liquid (e-sıvı)"* olarak tanımlanan bu solüsyonlar tütün ihtiva etmemekle birlikte, çoğunlukla PG, BG ve aroma maddeleri ile birlikte ürün türüne göre değişen oranlarda nikotin barındırabilirler (WHO, 2024).

Nikotin bulunup bulunmamasına göre, Elektronik Nikotin Dağıtım Sistemleri (ENDS) ve Elektronik Nikotin İçermeyen Dağıtım Sistemleri (ENNDS) olmak üzere iki tip e-sigara sistemi bilinmektedir. Ancak ister nikotin bulunsun ister bulunmasın, bu karışımlar genellikle insan sağlığı üzerinde olumsuz etkileri bilinen aroma vericiler, çeşitli kimyasallar ve katkı maddeleri ile zenginleştirilmiştir (WHO, 2024). Çeşitli modellerde yapılan analizlerde

formaldehit, asetaldehit, akrolein ile nikel, kurşun ve krom gibi ağır metallere de rastlandığı bildirilmiştir (Grana ve ark., 2014; Goniewicz ve ark., 2014; Pisinger ve Døssing, 2014; Banks ve ark., 2023).

2.2. E-sigaranın tarihçesi

Modern anlamda e- sigaralar 2000'li yıllarda yaygınlaşsa da ilk olarak 1963 yılında Herbert A. Gilbert *"dumansız, tütünsüz sigara"* olarak tanımladığı cihazıyla, nikotin içeren bir sıvıyı ısıtarak buhar üretmeyi amaçlamış ve bu icadının patentini almıştır (Gilbert, 1965). Bu bataryalı cihaz, yakılan tütün ve kâğıt yerine ısıtılmış, aromalı havayı ileterek daha az zararlı bir buhar soluma deneyimi sunmayı hedeflemiş, ancak dönemin teknolojik sınırlamaları ve tütün endüstrisinin etkisiyle ticari başarı sağlayamamıştır. İlerleyen süreçte tütün şirketleri, tütünü elektrikle ısıtan ürünler geliştirmiş olsa da kullanıcı deneyimi ve tatmin açısından başarısız olmuş ve yaygınlaşmamıştır (Gilbert, 1965; Pisinger ve Døssing, 2014). Modern e-sigaranın gelişimi ise Çinli eczacı Hon Lik'in çalışmalarıyla ilişkilendirilmektedir. Babasının sigaraya bağlı akciğer kanseri nedeniyle ölümünden sonra, daha az zararlı bir alternatif geliştirmek amacıyla araştırmalar yapan Lik, 2004'te nikotin ve PG içeren bir sıvının atomizasyon yoluyla buharlaştırılmasını sağlayan bir cihazı geliştirerek Çin'de *"Ruyan"* markasıyla piyasaya sürmüştür. Bu ürün, günümüz modern e-sigaralarının ilk örneği olarak kabul edilmektedir (Banks ve ark., 2023). İki bin onlu yıllarda ise e-sigaralar küresel ölçekte popülerlik kazanmış, özellikle genç kullanıcılar arasında yaygınlaşmıştır. İnternet ve sosyal medya sayesinde hızla yayılan bu ürünlere, 2011'den itibaren büyük tütün şirketleri de yatırım yapmaya başlamıştır (Pisinger ve Døssing, 2014). Zamanla e-sigara teknolojisinde önemli gelişmeler yaşanmış; uzun ömürlü bataryalar, yeniden doldurulabilir likit tankları ve pod sistemleri tasarlanmıştır (Banks ve ark., 2023).

2.3. E-sigaraların tasarım ve çeşitleri

E-sigara teknolojisi 2000'lerin başında, klasik sigaraya benzer ince ve genellikle tek kullanımlık modellerle başlamıştır. Düşük kapasiteli bataryalar nedeniyle nikotin iletimi yetersiz kalmış ve kullanıcıları tatmin etmemiştir. Ancak bu modeller modern e-sigaraların temelini oluşturmuştur. İki bin onlarda ikinci nesil kalem benzeri cihazlar, yeniden doldurulabilir kartuşlar ve daha güçlü bataryalarla sayesinde nikotin sunumunu arttırmış ve farklı likit ve aroma seçeneklerinin kullanımına yol açmıştır (Di Cicco ve ark., 2020). Üçüncü nesil "kutu mod" cihazlar ise daha büyük batarya ve tank kapasitesi ile voltaj ve watt ayarı gibi kişiselleştirme imkânı sağlamış, ancak yüksek sıcaklıklarda toksik karbonil bileşik riskini arttırmıştır. Dördüncü nesil sıcaklık kontrollü cihazlar, likitin yanmasını engelleyerek toksik madde oluşumunu azaltmayı amaçlasa da yüksek nikotin iletimi ve bağımlılık riski devam etmektedir (Di Cicco ve ark., 2020).

E-sigaralar, şu anda farklı tasarım ve işlevlere sahip çok sayıda modelle piyasada yer almaktadır. Bu cihazların çoğu, kullanıcıların tercihleri doğrultusunda kişiselleştirilebilmektedir. Görünüm açısından, birçok e-sigara kalem, taşınabilir oyun konsolu, kablosuz kulaklık, el tipi telsiz ya da oyuncak gibi gündelik nesnelere benzetilmiştir. Bu sayade kolayca gizlenmelerini sağlayarak özellikle ebeveynler ve öğretmenlerin cihazları fark etmesini zorlaştırmaktadır (WHO, 2024). E-sigara teknolojisindeki bu gelişmeler nikotin iletimini ve kişiselleştirmeyi artırarak (Grana ve ark., 2014) beraberinde olası sağlık risklerini de getirmektedir.

2.4. E-sigaraların kullanım yaygınlığı ve hedef kitlesi

Dünyada ve ülkemizde halk sağlığının korunması yerine kâr amaçlı stratejileri ile öne çıkan e-sigara endüstrisi, geniş aroma yelpazesiyle özellikle çocuk ve ergenleri hedef almaktadır. Gençlere hitap eden bu tatlandırıcılar, nikotinin sert tadını maskeleyerek ürün deneyimini cazip hale getirmekte ve deneme sürecinden düzenli kullanıma geçişi kolaylaştırmaktadır (WHO, 2024). Aerosolün toksik etkilerini artırma riski taşıyan bu aromalar, sadece ürünle tanışmayı değil, aynı zamanda genç kitlede bağımlılığın yerleşmesini de hızlandıran kritik bir faktördür (WHO, 2024).

Dünya genelinde yapılan çalışmalara baktığımızda, e- sigaraların ergenler üzerindeki etkisi ve kullanım yaygınlığına dair endişe verici bulgular dikkat çekmektedir. Tayvan'da on dört binden fazla katılımcıyla gerçekleştirilen ve iki yıl süren kapsamlı bir kohort çalışmasında, e-sigara kullanım oranının geleneksel sigara içiciliğine kıyasla çok daha yüksek olduğu, bu ürünlerin sigarayı bırakma sürecinde anlamlı bir katkı sağlamadığı ve etkili bir bırakma aracı niteliği taşımadığı belirlenmiştir (Lin ve ark., 2022). Avustralya'da on bini aşkın öğrenci üzerinde yapılan bir araştırmada ise tütün kullanımının azaldığı, buna karşın e-sigara kullanımının arttığı saptanmıştır (Scully ve ark., 2023). Ayrıca e-sigara kullanan gençlerin sonradan sigaraya başladığının raporlanması, bu cihazların sigaraya geçişi tetikleyebileceğine işaret etmiştir (Scully ve ark., 2023). Amerika Birleşik Devletleri'nde 22.069 öğrencinin katılımıyla yapılan geniş çaplı bir analizde ise e-sigaraların gençler arasında bir *"giriş ürünü"* olarak popülaritesinin sigaradan daha yüksek olduğu teyit edilmiş, özellikle *"çift kullanım"* pratiklerinin, ergenlerde ömür boyu sürecek nikotin bağımlılığı riskini ve henüz tam olarak bilinmeyen uzun vadeli sağlık sorunlarını beraberinde getirebileceği vurgulanmıştır (Birdsey ve ark., 2023). Ülkemizde ise, e- sigara ve aksesuarlarının satışı 2017 yılındaki yasal düzenlemelerle yasaklanmış olmasına rağmen, elde edilen verilerin literatür bulguları ile paralellik gösterdiği görülmektedir (Duru Çetinkaya ve ark., 2022). Ağırlıklı olarak genç yetişkinler ve üniversite öğrencileri üzerinde yoğunlaşan çalışmalar, e-sigaraların bir sigara bırakma aracı olarak işlev görmediğini, aksine tütün tüketimine eşlik eden

tamamlayıcı bir ürün olarak kullanıldığını ve kümülatif nikotin alımını artırarak bağımlılığı pekiştirdiğini göstermektedir (Duru Çetinkaya ve ark., 2022).

Toksikolojik açıdan incelendiğinde e-sigaralar, karsinojenler de dahil olmak üzere çeşitli zararlı bileşenlerin emisyonuna yol açabilmektedir (Stratton ve ark., 2018; Ward ve ark., 2020). Özellikle ENDS grubu cihazlar, sıklıkla yüksek konsantrasyonlarda nikotin içerir. Nikotinin güçlü bağımlılık yapıcı etkisinin yanı sıra, hamilelikte fetüs gelişimini, çocukluk ve ergenlik döneminde ise beyin gelişimini tehdit ettiği bilinmektedir (WHO, 2024; Grana ve ark., 2014). Piyasada çok çeşitli model ve türde bulunan bu cihazların çoğu, kullanıcıya voltaj veya sıcaklık gibi parametreleri kişiselleştirme imkânı tanır. Bu durum, kullanıcının maruz kaldığı nikotin ve toksik madde miktarının artmasına zemin hazırlar (WHO, 2024; Grana ve ark., 2014). Hatta bazı kullanım senaryolarında, açığa çıkan toksik madde seviyelerinin geleneksel tütün dumanından eş değer veya daha yüksek değerlere ulaşabilir (Pisinger ve Døssing, 2014). Üretilen aerosol, yanma olmadığı için geleneksel sigara dumanından daha düşük düzeyde toksik madde içerebilse de sağlığa yönelik riskleri ortadan kaldırmamaktadır. Özellikle gençlerde kullanım artışı nikotin bağımlılığı riskini güçlendirirken, bazı bireylerde sigarayı bırakma yerine geleneksel sigaraya geçiş davranışını tetikleyebilmektedir. (Banks ve ark., 2023; Goniewicz ve diğerleri., 2014; Pisinger ve Døssing, 2014). Bu nedenle e-sigaralar, sahip oldukları potansiyel zararlar ve sınırlı kanıt düzeyi nedeniyle, iddia edilenin aksine onaylanmış bir tütün bırakma yöntemi olarak kabul edilmemektedir.

2.5. E-sigaraların sağlık üzerine etkileri

E-sıvılar, sağlık açısından zararlı olabilecek katkı maddeleri, aromalar ve çeşitli kimyasallar barındırırlar (WHO, 2024). E-sigara likitleri ve aerosol bileşenlerinde asetaldehit, formaldehit, diasetil, nikotin, PG, BG, kurşun, krom, bakır, benzen, toluen, asetol ve bazı nitrozamin türevleri gibi toksik ve potansiyel kanserojen maddeler yaygın olarak bulunmaktadır (Eshraghian ve Al-Delaimy, 2021). Bu veriler ışığında, e-sigaraların tütün sigaralarına göre *"daha güvenli"* olduğu yönündeki iddialar tartışmalıdır. Ayrıca, e-sigaraların içeriğinde yer alan ve sağlık etkileri henüz tam olarak bilinmeyen kimyasalların varlığı, düzenleyici politikaların gerekliliğini ortaya koymaktadır (WHO, 2024; Eshraghian ve Al-Delaimy, 2021).

E-sigara likitlerinin farmakolojik temeli, tütünden elde edilen ve merkezi sinir sistemini uyararak dopamin salınımı yoluyla bağımlılık yapan nikotine dayanmaktadır. Likidin ana bileşenlerinden PG, nikotin ve aromaların çözünmesini sağlar ve geleneksel sigaradaki benzer hisleri tekrar eder. BG ise aerosol yoğunluğunu artırarak bir nevi daha yumuşak ve tatlı bir içim hissi sunar (Türkiye Sağlık Politikaları Enstitüsü, 2025). Genç kullanıcıları cezbetmek ve nikotinin sert tadını maskelemek amacıyla eklenen aroma çeşitliliği, gıda tüketimi açısından güvenli kabul edilse de solunum yoluyla uzun vadeli etkileri

henüz belirsizdir (Conklin ve ark., 2018). Ayrıca, yüksek ısıl işlem sırasında formaldehit, asetaldehit ve akrolein gibi karsinojenik bileşikler sentezlenirken (Conklin ve ark., 2018), ısıtıcı rezistanslardan kaynaklanan kurşun ve nikel gibi ağır metallerin sızıntısı da ciddi solunum yolu hasarı ve sistemik toksisite riskini artırmaktadır (Sleiman ve ark., 2016). Diasetil ise tereyağı aromasında kullanılan bir bileşik olup, solunması durumunda kalıcı akciğer hastalığı olan *"popcorn lung"* (bronşiolit obliterans) gelişimine yol açabileceği öne sürülmekle birlikte, bu ilişki henüz kesin olarak kanıtlanmamıştır (Kreiss ve ark., 2002).

3. E-SİGARALARIN SOLUNUM SİSTEMİ ÜZERİNDEKİ OLUMSUZ ETKİLERİ

3.1. Nikotin

Hayvan modellerinde nikotin içeren e-sigara aerosollerine maruziyetin solunum sistemi üzerinde inflamatuvar, yapısal ve fonksiyonel değişikliklere yol açabildiği gösterilmiştir. Farelerde nikotin içeren aerosol maruziyeti, hava yolu duyarlılığında (airway hiperreaktivity) artış, distal hava boşluklarında genişleme, mukus üretiminde artış ve inflamatuvar sitokinler ve proteazların ekspresyonunda değişikliklerle ilişkilendirilirken, nikotin içermeyen aerosol maruziyetinin aynı parametreler üzerindeki etkileri daha sınırlı bulunmuştur (Garcia-Arcos ve ark., 2016). Akut nikotin içeren aerosol maruziyetinin ise bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısında nötrofil ve $CD8a^+$ T-lenfosit birikimini ve proinflamatuvar sitokinlerin salınımını artırabildiği, ayrıca akciğer dokusunda onarım ve homeostazla ilişkili moleküler yanıtları değiştirebildiği bildirilmiştir (Wang ve ark., 2019). Uzun süreli maruziyet çalışmalarında da nikotin içeren e-sigara aerosollerinin inflamatuvar hücre infiltrasyonunu artırdığı ve akciğer yapısında değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir (Roxlau ve ark., 2023). Bununla birlikte, e-sigara aerosollerinin solunum sistemi üzerindeki etkilerinin yalnızca nikotine bağlanamayacağı, PG, BG ve diğer aerosol bileşenlerinin de oksidatif stres, inflamasyon ve akciğer fonksiyonları üzerinde etkili olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (Sun ve ark., 2021).

3.2. Propilen Glikol (PG) ve Bitkisel Gliserin (BG)

PG ve BG e-sigara sıvılarında nikotin ve aroma bileşenlerinin temel taşıyıcıları olup, oral kullanım açısından güvenli kabul edilseler de inhalasyon (soluma) yoluyla uzun süreli maruziyetlerinin güvenliği net değildir (Chun ve ark., 2017; Agency for Toxic Substances and Disease Registry [ATSDR], 1997; Woodall ve ark., 2020). BG bitkisel yağlardan elde edilen viskoz ve higroskopik bir polialkolken, PG sentetik kökenli, berrak ve çözücü özellikleri güçlü bir sıvıdır. Her iki madde de aerosolize edildiğinde nikotin ve aromaların taşınmasını sağlar; ancak ısıtılmaları sonucu toksik aldehitler ve çeşitli yan ürünler ortaya çıkabilir (Chun ve ark., 2017; Kim ve ark., 2022). PG ve BG aerosol maruziyetinin hava yolu epitelinde enerji metabolizmasını bozarak glukoz alımını azalttığı, hücre hacmini küçülttüğü ve bariyer fonksiyonunu zayıflattığı

saptanmış; bu süreçte transepitelyal elektrik direncindeki düşüşe ve sıkı bağlantı (tight junction) bütünlüğündeki kayba GLUT1 ile GLUT10 taşıyıcılarındaki fonksiyonel bozulmaların eşlik ettiği gösterilmiştir (Woodall ve ark., 2020**)**. Bu etkiler, epitel geçirgenliğini artırarak enfeksiyonlara karşı savunmanın zayıflamasına yol açmaktadır (Woodall ve ark., 2020; Chun ve ark., 2017). Ayrıca PG ve BG aerosolleri, sitokin düzeylerinde ve mukus üretiminde artışa yol açarak ve oksidatif stres aktivasyonu gibi inflamatuvar yanıtları tetikleyerek solunum epiteli üzerinde yapısal ve işlevsel bozulmalar oluşturabilmektedir (Kim ve ark., 2022). Bu konuda yapılan hayvan deneyleri de BG'nin, özellikle inflamatuvar ortamda etkilerini belirgin şekilde artırabildiğini göstermektedir. Su ve ark. (2023), C57BL/6 farelerde intratrakeal BG uygulamasının, lipopolisakkarit (LPS) ile indüklenen akut akciğer hasarını önemli ölçüde şiddetlendirdiğini bildirmiştir. BG'nin, tek başına uygulandığında bile hafif düzeyde epitel hasarı ve fibrotik değişiklik oluşturduğu, LPS ile birlikte verildiğinde ise nötrofil infiltrasyonunu ve fibrogenezisi belirgin şekilde artırdığı görülmüştür. Bu bulgular, BG'nin inhalasyonla alındığında inflamatuvar yanıtı güçlendirerek var olan akciğer patolojilerini ağırlaştırabileceğini düşündürmektedir (Su ve ark., 2023).

E-sigaralarda çözücü olarak kullanılan PG'nin hücresel düzeydeki etkileri ise özellikle insan küçük hava yolu epitel hücreleri (small airway epithelial cells, SAECs) üzerinde incelenmiştir (Komura ve ark., 2022). Küçük hava yolu epitel hücreleri, akciğerin distal bölgelerinde yer alan ve solunan partiküller ile kimyasallara karşı ilk savunma hattını oluşturan, bazal, kinosilyumlu, salgı ve iyonosit gibi hücreleri içerirler. Homeostazın korunmasında kritik rol oynayan, heterojen bir hücre topluluğu olan bu hücreler yüksek fonksiyonel duyarlılıkları sayesinde inhalasyon yoluyla alınan kimyasallara karşı oldukça duyarlıdır (Wohnhaas ve ark., 2021). Komura ve ekibi (2022) tarafından hem sağlıklı bireylerden hem de KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalığı) hastalarından elde edilen küçük hava yolu epitel hücreleri ile yapılan değerlendirmeler, özellikle PG'nin düşük konsantrasyonlarda bile hücre proliferasyonunu doz bağımlı olarak baskıladığını ortaya koymuş; KOAH'lı bireylerden izole edilen hücrelerde bu etkinin çok daha belirgin olduğu görülmüştür. Bu durum, önceden hasarlı epitelin PG'ye karşı aşırı duyarlılık geliştirdiğini ve epitel hücrelerinin solunan bileşiklere verilen yanıtı önemli ölçüde şekillendirdiğini düşündürmektedir (Komura ve ark., 2022). Ayrıca hücre canlılığındaki düşüş ve hücre yapısının bozulmasına bağlı olarak laktat dehidrogenaz (LDH) salınımındaki artış PG'nin membran bütünlüğünü bozduğunu doğrulamıştır. Buna karşılık gliserin, aynı koşullarda yalnızca hafif ve sınırlı düzeyde etkiler oluşturmuştur (Komura ve ark., 2022). Bu veriler birlikte değerlendirildiğinde, BG ve özellikle PG'nin inhalasyon yoluyla maruziyetinde inert (tepkimeye girmeyen) çözücüler olarak davranmadığı, aksine epitel bariyer fonksiyonunu bozabilen, inflamasyonu artırabilen, metabolik dengeleri etkileyebilen ve

özellikle SAECs gibi duyarlı hücrelerde sitotoksik süreçleri tetikleyebilen bileşikler olduğu anlaşılmaktadır. Bu nedenle e-sigara sıvılarındaki PG/BG içeriklerinin solunum sistemi üzerindeki potansiyel riskleri, özellikle kronik kullanımda dikkate alınmalıdır (Chun ve ark., 2017; Woodall ve ark., 2020; Kim ve diğerleri., 2022; Su ve ark., 2023; Komura ve ark., 2022).

3.3. Aroma maddeleri

E-sigaralar, geleneksel tütün ürünlerine bir alternatif olarak hızla yaygınlaşmış olsa da içeriklerindeki aroma maddelerinin çeşitliliği nedeniyle uzun dönem sağlık etkileri henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Bu maddelerin birçoğu gıda yoluyla tüketildiğinde güvenli kabul edilseler de inhalasyon yoluyla maruziyetin akciğer dokusu üzerindeki spesifik etkileri tıp dünyasında endişe uyandırmaktadır (Jabba ve ark., 2020; Omaiye ve ark., 2022). Hücresel düzeydeki toksisite çalışmaları, özellikle çilek, kahve ve mentol aromalı aerosollerin, nikotin konsantrasyonundan bağımsız olarak hücre canlılığını düşürdüğünü göstermektedir. İnsan akciğer hücrelerinde yapılan analizlerde, bu aromaların metabolik aktiviteyi baskıladığı ve sitotoksik yanıt açısından geleneksel sigaraya yaklaşan etkiler oluşturabileceği rapor edilmiştir (Leigh ve ark., 2016; Behar ve ark., 2016).

3.3.1. Vanilin

E-sıvılarda en sık tercih edilen aroma bileşiklerinden biri olan vanilin, karakteristik tatlı lezzetiyle ürünlerin organoleptik özelliklerini artırmak amacıyla kullanılmaktadır. Özellikle *"tütün aromalı"* e-sıvılara tatlılık profilini güçlendirmek için eklenen vanilin, kullanıcı çekiciliğini artırarak genç bireyler arasında bu ürünlerin tercih edilme olasılığını yükseltmektedir (Omaiye ve ark., 2022). Vanilin, gıda tüketiminde genel olarak güvenli kabul edilmesine rağmen, inhalasyon yoluyla yüksek konsantrasyonlarda maruziyeti, akciğer üzerindeki etkileri açısından ciddi bir belirsizlik ve risk oluşturmaktadır. Özellikle genç kullanıcılar arasında popülerliği artıran bu tatlandırıcı bileşenin solunum yolu güvenliği, gıda güvenliği standartlarından bağımsız olarak dikkatle değerlendirilmelidir (Jabba ve ark., 2020; Szafran ve ark., 2020; Omaiye ve ark., 2022).

Yapısal olarak aldehit grubu taşıyan aromatik bir bileşik olan vanilin, e-sıvılarda PG ve BG ile kimyasal reaksiyona girme potansiyeline sahiptir (Szafran ve ark., 2020). Oda sıcaklığında veya ısıtılma sırasında gerçekleşen bu etkileşim sonucunda, orijinal vaniline kıyasla daha kararlı ve daha güçlü pro-inflamatuar etkilere sahip olan Vanilin-PG ve Vanilin-BG içerikleri gibi yeni bileşikler oluşur. Bu toksik asetal yapıları, e-sigara aerosolüne taşınarak solunum yollarına ulaşır ve potansiyel doku hasarını ve inflamatuar yanıtları tetikler (Jabba ve ark., 2020; Szafran ve ark., 2020). Vanilinin solunum yolu üzerindeki metabolik etkileri, hava yolu epitelini taklit eden insan normal bronş epiteli hücre hattı (BEAS-2B) modelleri üzerinde yapılan çalışmalarda, vanilinin hücresel düzeyde;

enerji metabolizması, amino asit metabolizması, antioksidan savunma sistemleri ve sfingolipid metabolizması gibi kritik yolaklarda anlamlı değişikliklere neden olabildiği saptanmıştır (Smith ve ark., 2021). Bu metabolik bozulmaların, idiyopatik pulmoner fibrozis, astım ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gibi ciddi solunum yolu hastalıklarıyla ilişkilendirilen mekanizmalara benzerlik göstermesi, vanilinin potansiyel toksisitesini ve solunum yolu hastalıklarıyla ilişkili mekanizmalara etkisini akla getirebilmektedir (Smith ve ark., 2021). Vanilin içeren e-sıvı maruziyetinin akciğer dokusunda periferik hava yolu direncini artırdığı ve KOAH benzeri hiper-inflamasyona yol açtığı bildirilmiştir (Szafran ve ark., 2020). Ayrıca inhalasyon yoluyla maruz kalınan vanilinin doğal katil (NK) hücre yanıtını, serum IgG1 düzeylerini ve oksidatif stres gen ekspresyonunu da artırarak kronik inflamasyon riski oluşturduğu gösterilmiştir (Szafran ve ark., 2020).

3.3.2. Mentol

Vanilinin kimyasal dönüşüm yoluyla oluşturduğu risklerin yanı sıra, e-sigara pazarında en az onun kadar yaygın olan ve serinletici etkisiyle bilinen başka bir aroma maddesi mentol farklı mekanizmalarla solunum toksisitesine katkıda bulunmaktadır. Mentol, *Mentha canadensis* (Asya nanesi) ve *Mentha piperita* (İngiliz nanesi) türlerinden elde edilen siklik yapılı bir monoterpen alkoldür (Kamatou ve ark., 2013). Oda sıcaklığında beyaz veya renksiz, pullu kristal yapıda bulunan bu bileşik, suda düşük çözünürlüğe sahip olmasına karşın etanol ve kloroform gibi organik çözücülerde yüksek oranda çözünme, tıbbi ve endüstriyel alanda çok yönlü biyolojik etkilere sahip olan mentol, soğutucu, ferahlatıcı, antimikrobiyal ve antipruritik (kaşıntı giderici) özellikleri nedeniyle diş macunlarından, topikal analjeziklere kadar geniş bir yelpazede kullanılmaktadır (Kamatou ve ark., 2013). *Staphylococcus aureus* gibi bakterilere karşı antibakteriyel aktivite gösterirken, farmasötik formülasyonlarda stratum korneumun lipid düzenini bozarak ilaç emilimini artıran bir penetrasyon güçlendirici (vehicle) olarak da görev yapmaktadır (Patel ve ark., 2007; Kamatou ve ark., 2013).

E-sigaralarda ise temel olarak dumanın serinletici hissini artırmak amacıyla kullanılan mentolün, aerosol dinamiği üzerindeki etkileri dikkat çekicidir. İnsan solunum fizyolojisini ve sigara içme davranışlarını taklit eden robotik simülasyon sistemleri (HUMITIPAA) ile yapılan analizler, mentolün e-sıvı karışımlarında partikül oluşumunu artırdığını ortaya koymuştur (Chandra ve ark., 2023). Düşük konsantrasyonlarda bile mentol, toplam partikül sayısında anlamlı bir artışa neden olmaktadır (Bogdanoff ve ark., 2022; Chandra ve ark., 2023). Mentol konsantrasyonunun artmasıyla birlikte, özellikle sub-mikron (mikrondan daha küçük) boyutlu parçacıklarda doza bağlı bir artış gözlenirken, 1–10 μm aralığındaki partiküllerin oluşumu da tetiklenmektedir. Bu boyuttaki partiküllerin alt solunum yollarına ulaşma potansiyeli yüksektir. Bu durum, mentolün sadece

bir tatlandırıcı olmadığını, aynı zamanda aerosolün fiziksel özelliklerini değiştirerek potansiyel inhalasyon maruziyetini artıran bir etken olduğunu göstermektedir (Chandra ve ark., 2023). Mentolün akciğer dokusu üzerindeki toksik etkileri, fare akciğer kesitlerinin kullanıldığı modellerde (Precision-Cut Lung Slices, PCLS) incelenmiş ve metabolik faaliyetler üzerindeki yıkıcı etkileri saptanmıştır (Herbert ve ark., 2023; Viana ve ark., 2022). Mentol maruziyeti, hücresel bir antioksidan olan glutatyon (GSH) seviyelerini düşürürken, mitokondriyal solunumu ve glikolizi ciddi biçimde baskılayabilmektedir. Dolayısıyla, bu veriler mentolün nikotinden bağımsız olarak, mitokondriyal disfonksiyon, ATP üretiminde azalma ve oksidatif stres mekanizmaları üzerinden toksisite oluşturabildiğini göstermektedir (Herbert ve ark., 2023). Yapısal düzeyde mentolün hava yolu kasılmasını tetiklediği ve siliyer atım frekansını (ciliary beat frequency, CBF) belirgin şekilde azalttığı; özellikle nikotinle kombine edildiğinde bronşiyal epitel dökülmesi ve alveolar yıkımı şiddetlendirdiği gösterilmiştir (Herbert ve ark., 2023). Mentol kaynaklı bu bariyer bütünlüğü kaybı, solunum yolu enfeksiyonlarına ve kronik inflamasyona yatkınlığı artıran kritik bir faktör olarak değerlendirilmektedir. Klinik yansımalara bakıldığında, uzun süreli mentollü e- sigara kullanıcıları üzerinde yapılan kohort çalışmalarının laboratuvar bulgularını desteklediği görülmektedir. Elde edilen bulgular, mentol kullanımının akciğer fonksiyonlarında ölçülebilir bir azalma ile ilişkili olduğunu kanıtlamaktadır (Chandra ve ark., 2023). Sonuç olarak mentol, inhalasyon yoluyla maruz kalındığında akciğer sağlığı açısından ciddi riskler barındırmakta ve gerek aerosoldeki partikül yükünü artırması gerekse doğrudan hücresel toksisiteye ve fonksiyonel kayıplara yol açması; mentollü e-sigara ürünlerine yönelik yasal düzenlemelerin sıkılaştırılması ve kapsamlı klinik izleme çalışmalarının yürütülmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır (Herbert ve ark., 2023; Chandra ve ark., 2023).

3.4. Aldehitler ve diğer kimyasal maddeler

E-sigara aerosollerinde bulunan formaldehit, asetaldehit ve akrolein gibi toksik aldehitlerin oluşumu, büyük ölçüde sıvılarda kullanılan aroma ve tatlandırıcı bileşenlerin kimyasal yapısıyla ilişkilidir. Yapılan karşılaştırmalı analizler, aromalı e-sıvıların, aromasız (sadece PG/BG içeren) formülasyonlara kıyasla belirgin biçimde daha yüksek aldehit üretimine neden olduğunu göstermektedir. Khlystov ve Samburova (2016), özellikle karpuz gibi tatlı aroma çeşitlerinde buhara geçen formaldehit düzeylerinin mesleki maruziyet limitlerini aşabildiğini tespit etmiştir. Araştırmacılar, bu bulgular ışığında e-sigaralardaki toksik aldehit yükünün ana kaynağının yalnızca baz taşıyıcılar (PG/BG) olmadığını, büyük ölçüde aroma bileşiklerinin ısıl parçalanmasından kaynaklandığını ortaya koymuştur.

Aldehit oluşumunu etkileyen bir diğer kritik parametre ise cihazın çalışma voltajı ve güç kapasitesi olup, voltaj arttıkça ısıl ayrışma hızlanmakta ve toksisite

artmaktadır. Düşük voltajda oluşmayan bazı zararlı kimyasalların, yüksek voltajda ortaya çıktığı ve akciğer patolojileriyle ilişkili diasetil gibi bileşiklerin bu yüksek ısılarda aerosole karıştığı belirlenmiştir (Khlystov ve Samburova, 2016; Behar ve ark., 2016).

Aerosolün toksikolojik profilinde, nikotin konsantrasyonundan ziyade taşıyıcı solventlerin (PG/BG) ve aroma maddelerinin belirleyici olduğu görülmektedir (Leigh ve ark., 2016). Yapılan çalışmalarda, nikotin seviyesi hücre canlılığını doğrudan etkilemezken, tek başına PG veya BG kullanımının metabolik aktivite kaybına yol açtığı ve aroma eklenmesiyle bu sitotoksik etkinin katlanarak arttığı belirlenmiştir (Leigh ve ark., 2016). Gıda sektöründe güvenli kabul edilen sinnamaldehit gibi aroma bileşenlerinin inhalasyon yoluyla gösterdiği biyolojik etkilerin sindirim sistemindekinden oldukça farklı olduğu belirlenmiş; nitekim sinnamaldehit içeren e-sigara likitlerinin solunum epiteli üzerinde belirgin sitotoksisite ve hasar potansiyeli taşıdığı saptanmıştır (Behar ve ark., 2016). Hücresel düzeyde yetişkin akciğer fibroblastlarının bu hasara en duyarlı grup olduğu ortaya konurken; embriyonik kök hücrelerde (hESC) tam bir hücre ölümü görülmese bile büyüme baskılanması, motilite bozuklukları ve DNA hasarı gözlenmiş, bu durumun gelişimsel süreçlerde sinsi ve uzun vadeli genotoksik riskler doğurduğu bildirilmiştir (Behar ve ark., 2016).

Asetoin ve diasetil gibi bileşenler güçlü bir inflamatuvar yanıt (IL-8 artışı) oluştururken; sinnamaldehit ve kumarin gibi maddelerin tam tersine immün yanıtı baskıladığı (inhibe ettiği), bu durumun da akciğerin savunma mekanizmasını zayıflatarak enfeksiyonlara yatkınlığı artırabileceği öngörülmektedir (Gerloff ve ark., 2017). Toksik bileşenlere maruziyet, yalnızca inflamasyona neden olmakla kalmayıp aynı zamanda epitel bariyer fonksiyonunun hızla bozulmasına da yol açmaktadır. Asetoin ve sinnamaldehit gibi maddeler, kısa süreli maruziyetlerde bile hücre bütünlüğünü bozarak bariyer direncini düşürmekte ve DNA hasarı yaratarak hücrelerin kendini onarma kapasitesini engellemektedir (Gerloff ve ark., 2017; Behar ve ark., 2016).

4. PARENTAL E-SİGARA KULLANIMI VE YAVRULAR ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

E-sigara bileşenlerine ve aerosollerine maruz kalmanın dişi üreme sistemi üzerindeki etkileri incelendiğinde, bu ürünlerin genel üreme kapasitesini (fekonditeyi) baskıladığı anlaşılmaktadır. Özellikle yumurtlama sürecinde üretilen oositlerin morfolojik yapısında bozulmalar meydana gelmekte ve bu durum yumurtlama kalitesini düşürmektedir (Noël ve ark., 2020; El-Merhie ve ark., 2021). Gebelik öncesi dönemden başlayarak gebelik sürecini de kapsayan maruziyetlerde, maternal hormonal dengenin sarsıldığı ve embriyonun tutunma (implantasyon) süreçlerinin riske girdiği belirlenmiştir. Bu fizyolojik bozulmalar sonucunda, gebelik başarısında düşüşler yaşanmakta ve canlı doğan yavru sayısında belirgin bir azalma gözlenmektedir (Noël ve ark., 2020). Maruziyetin

sadece gebelik dönemiyle sınırlı kaldığı durumlarda bile, fetal gelişimin olumsuz etkilendiği ve yavru yaşayabilirlik oranlarının düştüğü rapor edilmiştir. Bu veriler, aerosollerin embriyonik gelişim süreçlerinde kritik aşamaları sekteye uğratabileceğini ve infertilite benzeri tablolar oluşturabileceğini düşündürmektedir (Noël ve ark., 2020).

Ebeveynlerin nikotin veya e-sigara aerosolüne maruziyetinin sonraki nesillerin solunum sistemi üzerinde kalıcı etkiler oluşturabileceğine ilişkin bulgular, özellikle maternal maruziyet çalışmalarında giderek artmaktadır (Chen ve ark., 2018). Fare modellerinde gebelik öncesi ve gebelik sırasında nikotin içeren e-sigara aerosollerine maruziyet, yavruların akciğerlerinde inflamatuvar sitokin ekspresyonunda, DNA metilasyonunda, ekstrasellüler matriksin yeniden yapılanmasında ve akciğer fonksiyonlarında değişikliklere yol açarak, bu etkilerin erişkin döneme kadar devam edebildiği gösterilmiştir (Chen ve ark., 2018). Benzer şekilde, nikotin içeren e-sigara aerosolüne intrauterin maruziyetin yavrularda akciğer transkriptomunu [tüm RNA moleküllerinin (özellikle mRNA'ların) tamamı] cinsiyete özgü biçimde değiştirdiği ve ilerleyen dönemde alerjen kaynaklı astıma duyarlılığı artırabildiği bildirilmiştir (Noël ve ark., 2023). Nikotine özgü transgenerasyonel (nesiller arası) etkiler açısından, *Drosophila melanogaster* modelinde maternal e-nikotin buharı maruziyetinin F1 neslinde trakeal gelişimi bozduğu ve bu değişikliklerin embriyonik dönemden erişkinliğe kadar sürdüğü gösterilmiştir (El-Merhie ve ark., 2021). Aynı model kullanılarak, 5 günlük erkek sinekler çiftleşme öncesinde e-nicotine maruz bırakılmış ve paternal e-sigara aerosolü maruziyetinin F1 yavrularının akciğer gelişimi ve solunum fonksiyonları üzerindeki etkileri incelenmiştir (Dogan ve ark 2023a). Paternal e-nicotine maruziyeti yavruların solunum sistemi üzerinde bir etki göstermemesine rağmen, yavrularda erken gelişim döneminde olumsuz etkilere yol açmış ve özellikle 1. instar larvaların vücut uzunluğunu anlamlı şekilde azaltmıştır (Dogan ve ark., 2023a). Aynı ekip tarafından gerçekleştirilen farklı bir çalışmada ise erkek sinekler pupadan çıkar çıkmaz e-nicotine 3 gün boyunca (birer saat ara ile günde sekiz kez) maruz bırakılmış ve daha sonra dişi sinekler ile çiftleştirilmişlerdir (Dogan ve ark., 2023b). Bu babalardan elde edilen F1 yavrularda solunum sisteminin ciddi olarak etkilendiği ortaya konulmuştur (Dogan ve ark., 2023b). Gerek F1 larvalarda gerekse de F1 yetişkin dişi ve erkek sineklerde ciddi fenotipik değişikliklerle birlikte, terminal hava yolu hücrelerinin uzunluğu ve dallanma sayılarının önemli düzeylerde azaldığı saptanmıştır (Dogan ve ark., 2023b). Bununla birlikte, paternal e-nicotine maruziyetine ilişkin mevcut kanıtların önemli bir bölümü Drosophila modelinden gelmekte olup, F1 solunum sistemi üzerindeki doğrudan etkilerin ve bunların altında yatan germ hücresi aracılı epigenetik mekanizmaların memeli modellerinde ve insanlarda henüz yeterince aydınlatılmadığı görülmektedir (Ehrhardt ve ark., 2024).

4.1. Fetal ve Neonatal dönemde yavruların üzerindeki etkileri

Gebelikte tütün ürünlerinin kullanımı, fetüs ve yenidoğan sağlığı üzerinde ciddi riskler oluşturmaktadır. Gebelikte geleneksel sigara maruziyeti; düşük doğum ağırlığı (Di ve ark., 2022), erken (preterm) doğum (Shah ve Bracken 2000) ve neonatal solunum yolu enfeksiyonları ile ilişkilendirilmekte (Metzger ve ark., 2013), ayrıca çocukluk çağında hırıltı ve astım (Burke ve ark., 2012), yetişkinlikte ise KOAH gelişme riskini (Duan ve ark., 2021) belirgin şekilde artırmaktadır. Benzer şekilde e-sigara kullanımı da nikotin maruziyeti aracılığıyla bağışıklık genlerinde epigenetik modifikasyonlara yol açmakta; bu olumsuz etkilerin yalnızca maternal değil, paternal maruziyet üzerinden de sonraki nesillere aktarılabileceğini göstermektedir (Bednarczuk ve ark., 2022). Prenatal ve laktasyon döneminde e-sigara aerosollerine maruz kalmak, yavruların büyümesini baskılayarak gelişimsel geriliğe neden olmaktadır. Yapılan deneysel çalışmalarda, intrauterin dönemde e-sigaraya maruz kalan bireylerin doğum ağırlıklarında ve boy uzunluklarında istatistiksel olarak anlamlı düşüşler saptanmış, bu büyüme geriliğinin postnatal dönemde de devam edebildiği gözlenmiştir (Chen ve ark., 2018; Noël ve ark., 2020; Cahill ve ark., 2022; Orzabal ve ark., 2022). Gelişimsel toksisitenin cinsiyete özgü farklılıklar gösterebildiği ve erkek yavruların büyüme geriliğinden daha belirgin şekilde etkilendiği bildirilmiştir (McGrath-Morrow ve ark., 2015; Chen ve ark., 2018; El-Merhie ve ark., 2021). Akciğer organogenezi incelendiğinde, e-sigara maruziyetinin doku düzeyinde kalıcı yapısal hasarlara yol açtığı görülmektedir. Farelerde yeni doğanlarda yapılan histolojik analizler, akciğerlerde hava/doku oranının azaldığını, interstisyel dokuda kalınlaşma olduğunu ve gaz değişim yüzeyini oluşturan alveollerin gelişiminde (alveologenesis) duraksamalar yaşandığını ortaya koymaktadır (Noël ve ark., 2020; Cahill ve ark., 2022). Maruziyetin devam etmesi ve yüksek doz nikotine maruz kalınması akciğerlerde *"amfizem benzeri"* bir fenotipin gelişmesine neden olmakta; bu durum alveolar boşluklarda anormal genişleme [Mean Linear Intercept (MLI) artışı], radyal alveol sayısında (radial alveolar counts, RAC) azalma ve fibriler kollajen ağında zayıflama ile karakterize yapısal bütünlük kaybına yol açmaktadır (McGrath-Morrow ve ark., 2015; Orzabal ve ark., 2022; Cahill ve ark., 2022). Farklı canlı modellerinde de benzer morfolojik bozulmalar doğrulanmıştır. Örneğin, Drosophila larvalarında trakeal tüp uzunluğunun kısaldığı ve dallanmanın azaldığı (El-Merhie ve ark., 2021), embriyonik civciv akciğer modellerinde ise doku atrofisi ve distal mezenşim tabakasında kalınlaşma olduğu tespit edilmiştir (Silva-Ribeiro ve ark., 2023). Bu bulgular, e-sigara aerosol maruziyetinin sağlıklı organ gelişimini belirgin şekilde sekteye uğrattığını ortaya koymaktadır. Moleküler düzeyde bu gelişimsel kusurlar, akciğer morfogenezini yöneten temel sinyal yolaklarının (Wnt, Sonic Hedgehog, Notch ve BMP/TGF-β) baskılanması ile ilişkilidir. Özellikle *Kcnj2* potasyum kanalının inhibisyonu ve *Notch2* gen ekspresyonundaki azalma, hava yolu epitelinin farklılaşmasını bozarak

siliyogenez sürecini engellemekte ve doku onarım mekanizmalarında dengesizliğe yol açmaktadır (Cahill ve ark., 2022; Noël ve ark., 2020; Ozekin ve ark., 2023). Özelikle annenin nikotinli buhar ürünleri kullanması sonucu hava keseciklerinin genişlemesi gereken dönemde genişleyemediği ve aradaki dokunun (interstitium) incelmediği görülmüştür (Ozekin ve ark., 2023).

E-sigara kullanımı, yapısal bozulmaların ötesinde, akciğer dokusunda güçlü bir immünolojik stres ve inflamatuvar yanıt oluşturabildiği ve maruziyet sonrası akciğer dokularında TNF-α ve p38 MAP kinaz düzeylerinin belirgin şekilde yükseldiği, hatta bazı modellerde e-sigara kaynaklı inflamasyonun geleneksel sigaradan daha şiddetli seyredebildiği saptanmıştır (Chen ve ark., 2018; Silva-Ribeiro ve ark., 2023). Global DNA metilasyonu düzeylerindeki artış ve sitokin gen ekspresyonlarındaki değişimler bu inflamatuvar sürecin epigenetik mekanizmalarla yönetildiğini düşündürürken, solunum sistemi morfolojisinde gözlenen kalıcı değişikliklerin de doğrudan gen mutasyonlarından ziyade bu epigenetik modifikasyonlar aracılığıyla tetiklendiği öne sürülmektedir (Chen ve ark., 2018; El-Merhie ve ark., 2021). Toksik etkiler yalnızca nikotin ile sınırlı kalmayıp, e-sigara sıvılarında kullanılan aroma vericiler de gelişmekte olan akciğerler için ciddi risk oluşturmaktadır. Özellikle mentol ve tarçın aromalarının, fetal ve neonatal akciğer hücrelerinde nikotinden bağımsız olarak yüksek oranda hücre ölümüne (sitotoksisite) neden olduğu ve erişkin dokularına kıyasla gelişmekte olan dokuların bu aromalara çok daha duyarlı olduğu belirlenmiştir (Berkelhamer ve ark., 2019; Noël ve ark., 2020). Fonksiyonel açıdan değerlendirildiğinde, tek başına nikotin içermeyen baz sıvılarına maruz kalmak bile solunum mekaniğini bozabilmektedir. İletici hava yollarında direnç artışı, akciğer esnekliğinde (kompliyans) azalma ve bronşiyal yanıtlarda anormallikler, e-sigara kullanımının intrauterin dönemden itibaren solunum kapasitesini sınırladığını göstermektedir (Cahill ve ark., 2022; Orzabal ve ark., 2022; Berkelhamer ve ark., 2019). Solunum sistemi dışındaki sistemik etkiler incelendiğinde ise, prenatal maruziyetin iskelet sistemi gelişimini de olumsuz etkilediği görülmektedir. Kraniofasiyal yapılar (çene kemikleri vb.) ve uzun kemiklerin gelişiminde saptanan gecikmeler, maternal e-sigara kullanımının embriyo üzerinde çoklu organ sistemlerini etkileyen yaygın bir toksisite yarattığını ortaya koymaktadır (Ozekin ve ark., 2023).

4.2. Cinsiyete özgü etkiler

E-sigara kullanımının gebelik ve emzirme dönemlerinde artması, gelişmekte olan fetal akciğerler üzerindeki riskleri gündeme getirmektedir. Güncel araştırmalar, bu maruziyetin etkilerinin homojen olmadığını, cinsiyetin biyolojik bir değişken olarak sonuçları değiştirdiğini göstermektedir. Hem yapısal hem de moleküler düzeyde yapılan analizler, cinsiyete özgü ayrışmaları ve ortak patolojileri ortaya koymaktadır (Aslaner ve ark., 2022; Cahill ve ark., 2022; Hatai ve ark., 2025; Wang ve ark., 2020). Moleküler düzeyde, dişi ve erkek yavruların

maruziyete verdikleri transkripsiyonel yanıtlar dramatik şekilde ayrışmaktadır. Erken dönemde (post natal day 5, PND5) dişi farelerde daha belirgin transkriptomik değişiklikler gözlenirken, PND11'de erkek farelerde Wnt sinyaline ilişkin değişiklikler daha belirgin olarak devam etmiştir (Cahill ve ark., 2022). Bununla birlikte ratlarla gerçekleştirilen farklı bir çalışmada, perinatal dönemdeki e-sigara maruziyetinin erkek yavruları (PND21) moleküler düzeyde daha savunmasız bıraktığı ve RNA dizileme analizlerinde erkeklerde dişilere oranla belirgin şekilde daha fazla farklı eksprese edilen gen (differentially expressed genes, DEGs) bulunduğu raporlanmıştır (Hatai ve ark., 2025). Erkek yavruların akciğerlerindeki bu değişimler özellikle artan hücresel solunum ve oksidatif stres ile karakterize edilirken; mukosiliyer klirens (mucociliary clearance) için elzem olan siliyer motilitenin baskılandığı ortaya konmuştur (Hatai ve ark., 2025). Sonuç olarak prenatal e-sigara aerosolu maruziyeti her iki cinsiyette de akciğer gelişimini etkilemiş, ancak moleküler yanıtlar cinsiyete ve gelişimsel zamana bağlı olarak farklılık göstermiştir (Cahill ve ark., 2022; Hatai ve ark., 2025).

Yapısal hasar açısından değerlendirildiğinde, erkek cinsiyetinin fibrotik yeniden yapılanmaya (remodeling) daha yatkın olduğu erkek yavruların hava yolu ve damar çevrelerinde anlamlı düzeyde Kollajen III artışı ve fibrozis tespit edilirken, dişilerde bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Aslaner ve ark., 2022). Benzer şekilde, özellikle nikotinsiz e-sigara buharına maruz kalan erkeklerde, fibrozis tetikleyicisi olan TGF-β yolağının aktive olduğu ve belirgin kollajen birikimi geliştiği saptanmış, dişi yavruların ise bu spesifik fibrotik patolojiden korunduğu ve benzer bir aktivasyon göstermediği rapor edilmiştir (Wang ve ark., 2020). Akciğer fonksiyonları üzerindeki etkiler de cinsiyete göre farklılaşan bir tablo çizmektedir. Her iki cinsiyette de akciğer sertliği artsa da solunum kapasitesindeki düşüş dişilerde daha spesifik bir patern izlemektedir. Erkeklerde belirgin bir değişiklik görülmezken, dişi bireylerde zorlu ekspiratuar hacim (FEV0.1) değerlerinde anlamlı bir azalma gözlenmiştir (Aslaner ve ark., 2022). Dolayısıyla erkek yavrular daha çok oksidatif stres ve fibrozis ile karakterize edilen bir risk profili sergilerken; dişi yavrular erken dönem moleküler bozulmalar ve fonksiyonel hacim kayıpları ile öne çıkmaktadır (Cahill ve ark., 2022; Hatai ve ark., 2025).

Cinsiyetler arası farklılıkların yanı sıra, e-sigara maruziyetinin her iki cinsiyeti de ortak olarak etkilediği patolojik süreçler de bulunmaktadır. Nitekim hem erkek hem de dişi yavrularda goblet hücresi hiperplazisi ve artmış müsin üretimi saptanmış, bu durumun her iki cinsiyeti de ilerleyen yaşlarda kronik inflamasyona ve obstrüktif akciğer hastalıklarına yatkın hale getirdiği bildirilmiştir (Aslaner ve ark., 2022). Benzer şekilde akciğer mekaniğindeki genel bozulmaların da cinsiyetten bağımsız geliştiği, maruziyet grubundaki tüm yavrularda akciğer kompliyansının (esneklik) azaldığı ve doku sertliğinin arttığı ortaya konmuştur. Bu veriler, e-sigara aerosollerinin cinsiyet fark etmeksizin

akciğer parankim esnekliğini ve solunum mekaniğini kalıcı biçimde bozduğuna işaret etmektedir (Aslaner ve ark., 2022). Araştırmaların bir diğer çarpıcı ortak sonucu, e-sigara baz sıvılarının (PG/BG) tek başına toksisitesidir. Nikotin içermeyen gruplarda bile, özellikle erkeklerde fibrozis ve her iki cinsiyette mukus artışı şeklinde ciddi hasarlar gözlemlenmiştir. Bu durum, taşıyıcı sıvıların da tek başına akciğer gelişimi üzerinde yıkıcı etkileri olduğunu kanıtlamaktadır (Aslaner ve ark., 2022; Wang ve ark., 2020). Sonuç olarak gebelik dönemindeki e-sigara maruziyeti yavru akciğer sağlığı üzerinde çok boyutlu hasarlar bırakmaktadır.

5. E-SİGARA KULLANIMININ SOLUNUM SİSTEMİ ÜZERİNDEKİ KISA VADELİ ETKİLERİ

5.1. Akut (kısa vadeli) etkiler

E-sigara kullanımının akut etkilerine dair kullanıcı deneyimleri ve klinik gözlemler solunum sisteminde belirgin irritasyon bulgularına işaret etmekte, nitekim kullanıcı bildirimleri en sık şiddetli öksürük, göğüs sıkışması, boğaz yanması, ağızda metalik tat ve nefes darlığı olmaktadır. Olumsuz etkilerin ağırlıkta olduğu bu veriler, solunan aerosolün solunum epiteli üzerinde hızlı bir tahriş ve inflamatuvar yanıtı tetiklediğini göstermektedir (Hua ve ark., 2013). Klinik veriler, kısa süreli e-sigara kullanımının bile öksürük, boğaz ağrısı ve ağız kuruluğu gibi semptomları tetiklediğini göstermektedir. Özellikle astım hastalarında bu şikayetlerin görülme sıklığının belirgin derecede yüksek olması, hassas grupların akut etkilere daha açık olduğunu ortaya koyarken, nikotinsiz ürünlerin de benzer şekilde öksürük refleksini uyarması, aerosolün tek başına bile tahriş edici özellik taşıdığını kanıtlamaktadır (Palamidas ve ark., 2017). Solunum mekaniğine yönelik incelemeler de kısa süreli maruziyetin ardından hava yolu direncinin arttığını ve spesifik hava yolu iletkenliğinin gerilediğini saptamıştır. Özellikle astımlı bireylerde ve sigara içmeyenlerde belirginleşen bu fonksiyonel bozulmalar, e-sigara aerosollerinin küçük hava yollarında daralmaya ve obstrüksiyona (tıkanmaya) zemin hazırladığını doğrulamaktadır (Palamidas ve ark., 2017). Nikotin içermeyen e-sigaralar ile geleneksel sigaraların akut etkileri karşılaştırıldığında karmaşık bir tablo ortaya çıkmaktadır. Bazı bulgular, nikotinsiz e-sigaraların sigara içmeyenlerde belirgin bir akut fonksiyon kaybı yaratmadığını, ancak sigara içenlerde küçük hava yolu parametrelerinde (FEF_{25}) hafif düşüşlere neden olduğunu gösterirken, geleneksel sigaranın ise her iki grupta da daha yaygın ve şiddetli akut bozulmalara yol açtığı raporlanmıştır (Ferrari ve ark., 2015). Hayvan modellerinde yürütülen çalışmalarda, PG/BG bazlı e-sigara aerosollerinin akut dönemde (3 gün) akciğer doku sertliğini ve direncini sigara dumanından daha fazla artırdığı; ancak dört haftalık maruziyet sonrasında bu mekanik bozulmanın gerilediği, sigara grubunda ise hasarın kalıcı hale geldiği belirlenmiştir (Glynos ve ark., 2018). Bu durum, e-sigara bileşenlerinin solunum mekaniği üzerinde özellikle erken ve akut evrede belirgin

bir fizyolojik strese yol açtığına işaret etmektedir (Glynos ve ark., 2018). Hücresel düzeyde kısa süreli maruziyetin hava yolu savunmasını hızla bozduğu; sadece otuz dakikalık bir maruziyetin bile MUC5AC mukus proteini üretimini artırarak membran akışkanlığını zayıflattığı ve klinik bronkoskopik analizlerde saptanan eritem ve ödemin bu akut doku hasarını açıkça ortaya koyduğu bildirilmiştir (Gotts ve ark., 2019). Moleküler analizler, klinik belirtilerin ötesinde genetik düzeyde sessiz fakat önemli değişikliklerin meydana geldiğini ortaya koymuş ve daha önce hiç sigara içmemiş bireylerde tek seferlik kısa kullanım sonrasında bile, küçük hava yolu epiteli ve alveolar makrofajlarda yüzlerce genin ekspresyonunda (özellikle inflamasyonla ilişkili) anlamlı değişiklikler tespit edilmiştir (Staudt ve ark., 2018). Bu genetik modifikasyonlar hem nikotinli hem de nikotinsiz gruplarda gözlenmiştir (Staudt ve ark., 2018). E-sigaraların nikotinden bağımsız olarak yalnızca taşıyıcı sıvıları (PG/BG) aracılığıyla, BAL sıvısında makrofaj, lenfosit, IL-8 ve TNF-α düzeylerini artırarak steril bir inflamasyon başlatması, antiviral savunmada kilit rol üstlenen TRAIL proteinini baskılayarak İnfluenza A enfeksiyonuna yatkınlığı ve dokudaki viral yükü yükseltmesi ve sağlıklı bireylerde dahi FeNO (fraksiyonel ekshale nitrik oksit) artışı, aşırı mukus üretimi ve hava yolu direncine yol açması, konvansiyonel sigaraya kıyasla bazı açılardan daha az hasar oluşturduğu düşünülse bile bu ürünlerin akciğer fizyolojisi üzerinde güvenli olmadığını açıkça ortaya koymaktadır (Agrawal ve ark., 2023; Izquierdo-Condoy ve ark., 2024; Song ve ark., 2020).

5.2. E-sigara kullanımına bağlı akut akciğer hasarı (EVALI)

E-sigara kullanımına bağlı akut akciğer hasarı (EVALI); enfeksiyöz nedenlerle açıklanamayan, nefes darlığı, öksürük ve göğüs ağrısına sıklıkla bulantı, ateş ve taşikardi gibi sistemik semptomların eşlik ettiği akut bir sendromdur (Layden ve ark., 2020; Schier ve ark., 2019). Radyolojik incelemelerde saptanan bilateral infiltratlar ve buzlu cam opasiteleri hastalığın karakteristik bulgusu niteliğinde olup tanı temel olarak diğer olası etiyolojilerin dışlanmasına dayanmaktadır (Cedano ve ark., 2020; Layden ve ark., 2020; Schier ve ark., 2019; Kligerman ve ark., 2020). Sendromun epidemiyolojisi, Temmuz 2019'da Amerika'nın Wisconsin ve Illinois eyaletlerinde, sağlıklı gençlerde açıklanamayan akut akciğer hasarı olgularının artış göstermesiyle dikkat çekmiştir. Layden ve ak., (2020), doksan sekiz vakanın tamamında semptomların ortaya çıkmasından önceki doksan gün içerisinde e-sigara tüketimi bulunduğunu ve vakaların zamansal bir kümelenme sergilediğini bildirmiştir. Araştırmacılar ayrıca, klinik tabloda bulantı, kusma ve ishal gibi gastrointestinal semptomların solunum yolu şikayetlerinden önce geliştiğini vurgulamıştır. Bu sistemik seyir sonucunda hastaların neredeyse tamamı hipoksemi nedeniyle hastanede tedavi altına alınmış ve kritik olgularda mekanik ventilasyon gerektiren akut solunum yetmezliği tablosu gelişmiştir (Layden ve ark., 2020; Schier ve ark., 2019). Tanı sürecindeki en büyük zorluk, tablonun bakteriyel veya viral pnömoni ile

karışmasıdır; hastalar genellikle yüksek ateş, lökositoz ve yüksek eritrosit sedimentasyon hızı ile başvurmaktadır. Ancak uygulanan geniş spektrumlu antibiyotik tedavilerine yanıt alınamaması ve mikrobiyolojik testlerin negatif çıkması, klinisyenleri enfeksiyon dışı toksik bir etiyolojiye yönlendiren en kritik ayırıcı tanıdır (Aberegg ve ark., 2020; Davidson ve ark., 2019).

Epidemiyolojik veriler, vakaların büyük çoğunluğunun genç erkeklerden oluştuğunu ve medyan yaşın yaklaşık 21 olduğunu ortaya koymaktadır (Layden ve ark., 2020). Nitekim hastaların önemli bir bölümünün başvuru öncesindeki son bir hafta içinde aktif kullanım bildirmesi ve benzer demografik dağılımın ulusal ölçekteki çok merkezli raporlarda da teyit edilmesi, hastalığın belirgin biçimde genç popülasyonda yoğunlaştığını göstermektedir (Layden ve ark., 2020; Siegel ve ark., 2019). Etiyolojide en güçlü nedensel ilişki tetrahidrokannabinol (THC) içeren ürünlerle saptanarak vakaların %76-%94'ünde THC veya metabolitleri tespit edilmiş, esrarın temel psikoaktif bileşeni olan bu maddenin, özellikle denetimsiz e-sigara likitlerindeki katkı ajanlarıyla birleştiğinde solunum epiteli üzerinde şiddetli bir toksisite riski oluşturduğu ortaya konmuştur (Blount ve ark., 2020; Ng ve ark., 2025; Siegel ve ark., 2019). Hastalığın patofizyolojik mekanizmasına bakıldığında bir diğer önemli etken büyük ölçüde Vitamin E asetatın akciğerlerde toksik birikim yapması, BAL sıvısı analizlerinde, hastaların büyük bir kısmında Vitamin E asetat saptanması, bu maddenin temel tetikleyici faktör olduğunu ve nikotin içeren ürünlerin etkisinin buna kıyasla zayıf kaldığını kanıtlamaktadır (Blount ve ark., 2020; Layden ve ark., 2020).

Histopatolojik incelemeler, hastalığın temel karakterinin akut lipoid pnömoni veya organize pnömoni şeklinde gelişen bir inflamatuvar yanıt olduğunu göstermekte ve BAL sıvısında, doku örneklerinde, sitoplazmaları yağ ile dolu *"köpüklü"* (foamy) makrofajların görülmesi ve Oil Red O boyası ile pozitif sonuç alınması, tanı koydurucu en önemli bulgular arasındadır (Davidson ve ark., 2019; Fathima ve Zhang, 2020). Doku hasarının ileri evrelerinde, alveol boşluklarını dolduran *"fibromiyoid tıkaçlar"* (Masson cisimcikleri) görülmekte olup, bu yapı akciğerin anormal bir doku onarımı sürecine girdiğini gösterir. Organize pnömoni ile uyumlu olan bu morfolojik değişiklikler, gaz değişim yüzeyini tıkayarak solunum fonksiyonunu kalıcı veya geçici olarak bozmaktadır (Cedano ve ark., 2020; Fathima ve Zhang, 2020; Marsden, Michalicek ve Christensen, 2020). E-sigara veya buharlaştırıcı ürün kullanımına bağlı akut akciğer hasarı (EVALI) olgularında toraks bilgisayarlı tomografi görüntülemelerinde en sık rastlanan radyolojik bulgular, yaygın buzlu cam opasiteleri ve bilateral pulmoner infiltratlardır (Kligerman ve ark., 2020). BAL sıvısında saptanan lipid yüklü makrofajlar ise klinik tanıyı destekleyen temel laboratuvar bulgusudur (Layden ve ark., 2020). Bu radyolojik ve patolojik paternlerin klinisyenler tarafından erken evrede tanınması, EVALI'nin hızla kötüleşebilen tablosunda zamanında ve etkin tedavi yönetimini mümkün kılmaktadır (Kligerman ve ark., 2020). Hücresel düzeyde yapılan çalışmalar, e-sigara aerosollerinin akciğerin hücresel savunma

mekanizmalarını hızla zayıflattığını ortaya koymaktadır (Madison ve ark., 2019). Özellikle sürfaktan protein düzeylerindeki gerileme ve lipit homeostazındaki bozulma, akciğerin viral patojenleri tanıma kapasitesini düşürerek doğal bağışıklık yanıtını baskılamakta ve söz konusu immünolojik disfonksiyon, e-sigara kaynaklı akut akciğer hasarı (EVALI) gelişen bireylerin ikincil viral enfeksiyonlara karşı neden daha savunmasız kaldığını ve doku hasarının neden agresif seyrettiğini açıklamaktadır (Madison ve ark., 2019).

5.2.1. E-sigara kullanımına bağlı akut akciğer hasarı (EVALI) tedavisi

EVALI vakalarının ilk başvuru anında klinik tablonun enfeksiyöz pnömoni ile benzerlik göstermesi nedeniyle, hastalara genellikle başlangıçta seftriakson–azitromisin veya florokinolonlar gibi geniş spektrumlu ampirik antibiyotikler başlanmaktadır. Ancak yapılan çalışmalarda, antibiyotik tedavisi altındaki hastaların solunum yetmezliğinin 48 saat içinde ilerlediği ve klinik yanıt alınamadığı gözlenmiş ve elde edilen veriler, EVALI tedavisinde antibiyotiklerin etkisiz olabileceğini hatta doğru tedaviyi geciktirerek hastalığın şiddetini artırma riski taşıyabileceğini ortaya koymaktadır (Davidson ve ark., 2019; Cedano ve ark., 2020). Klinik iyileşmeyi sağlayan temel tedavi yaklaşımı, sistemik glukokortikoid uygulamasıdır. Doksan sekiz hastayı kapsayan bir çalışmada hastaların %84'üne bu tedavi uygulanmış ve %51'indeki iyileşme doğrudan steroidlere bağlanmış, antibiyotiğe yanıtsız vakalarda ise kortikosteroid olan metilprednizolonun intravenöz uygulanmasını takiben 24-72 saat içinde önemli bir klinik düzelme sağlandığı rapor edilmiştir (Layden ve ark., 2020; Davidson ve ark., 2019).

6. E-SİGARA KULLANIMININ SOLUNUM SİSTEMİ ÜZERİNDEKİ UZUN VADELİ ETKİLERİ

E-sigara kullanımı akciğer biyolojisinde önemli moleküler değişimler meydana getirmektedir. Proteomik analizlerinden elde edilen veriler, mukus salgılanmasında kilit rol oynayan MUC5AC ve MUC4 glikoproteinleri ile metabolik bir enzim olan CYP1B1 düzeylerindeki artışın hava yolu yeniden yapılanmasını (remodeling) ve kronik doku inflamasyonunu tetikleyerek uzun vadede KOAH ve diğer kronik solunum patolojilerinin gelişimine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir (Gotts ve ark., 2019). E-sigara kullanımının solunum semptomları üzerindeki risklerini araştıran bir kohort çalışmasında, hiç ürün kullanmayanlara kıyasla, sadece e-sigara kullanan bireylerde kronik öksürük, hırıltı ve nefes darlığı gibi semptomların gelişme riskinin daha fazla olduğu, en yüksek risk artışının ise hem geleneksel sigara hem de e-sigarayı birlikte kullanan (çift kullanım) bireylerde olduğu saptanmıştır (Song ve ark., 2024). Aynı takip sürecinde KOAH gelişim riski incelendiğinde, hiç kullanmayanlara göre sadece e-sigara kullananlarda ve çift kullanıcılardaki KOAH gelişim riski oranlarında daha yüksek bulunmuştur. Bu veriler, e-sigaraların *"zararsız"* olduğu iddialarını çürütmekte ve tek başına kullanımda bile

ciddi riskler taşıyabileceğini göstermektedir (Song ve ark., 2024). Daha önce geleneksel sigara kullanmış bireylerin e-sigaraya geçişini inceleyen klinik çalışmalardan elde edilen veriler incelendiğinde çelişkili bir tablo ortaya çıkmaktadır (Izquierdo-Condoy ve ark., 2024). Bu bireylerde öksürük ve hırıltılı solunum gibi respiratuvar semptomlarda klinik bir düzelme görülmesine rağmen, hava yolu inflamasyonunun objektif göstergeleri olan FeNO ve ekshale karbonmonoksit düzeylerindeki artışın sürdüğü saptanmıştır. Söz konusu inflamasyonun varlığını koruması, e-sigaraların tütüne kıyasla göreceli olarak daha az zararlı olduğu düşünülse dahi, solunum sağlığı açısından güvenli bir seçenek oluşturmadığını ortaya koymaktadır (Izquierdo-Condoy ve ark., 2024).

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sunulan çalışmada, e-sigaraların yaygın olarak iddia edildiği gibi güvenli veya zararsız bir alternatif olmadığı açık biçimde vurgulanmaktadır. E-sigara kullanımı, içerdiği baz sıvılar, aroma verici maddeler ve cihaz kaynaklı toksik yan ürünler nedeniyle akciğer dokusu başta olmak üzere birçok biyolojik sistem üzerinde olumsuz etkilere yol açmaktadır. Bu etkilerin yalnızca nikotine bağlı olmadığı, nikotin içermeyen ürünlerin ve aromalı formların da ciddi hücresel ve moleküler hasarlar oluşturabildiği anlaşılmaktadır. Literatür bulguları, e-sigara aerosolünün solunum epiteli bütünlüğünü bozduğunu, savunma mekanizmalarını zayıflattığını ve inflamatuar süreçleri tetiklediğini göstermektedir. Bu durum, hava yolu hastalıklarına yatkınlığı artırmakta ve kronik akciğer patolojileri için uygun bir zemin oluşturmaktadır. Ayrıca, cihazların teknik farklılıkları ve standart dışı kullanım koşulları, bireylerin maruz kaldığı toksik yükün öngörülemez hale gelmesine neden olmaktadır. Bu belirsizlik, e-sigaraların güvenli kullanımına dair herhangi bir iddiayı geçersiz kılmaktadır. E-sigaralara yönelik gerçekleştirilen araştırmalardan çıkarılan önemli sonuçlarından biri, aromalı ürünlerin solunum toksisitesi açısından özel bir risk taşımasıdır. Gıda yoluyla alındığında güvenli olarak kabul edilen birçok kimyasalın, inhalasyon yoluyla alındığında farklı ve zararlı biyolojik etkiler gösterdiği görülmektedir. Bu durum, e-sigaraların içerik güvenliğinin mevcut düzenlemelerle yeterince kontrol edilmediğini ortaya koymaktadır.

Gebelik dönemine ilişkin bulgular, gebelikte e-sigara maruziyetinin fetal akciğer gelişimini kalıcı biçimde bozabildiğini ve bu etkilerin doğum sonrasında da devam edebileceğini göstermektedir. Bu bağlamda, e-sigaraların gebelikte *"daha güvenli"* bir seçenek olduğu algısının bilimsel bir dayanağı bulunmamaktadır. Prenatal maruziyetin yalnızca geçici değil, yaşam boyu sürebilecek yapısal ve işlevsel sonuçlara yol açabileceği anlaşılmaktadır. Akut akciğer hasarı ile ilişkili tablolar, e-sigara ürünlerinde yer alan denetlenmemiş katkı maddelerinin ciddi ve ani sağlık sonuçları doğurabildiğini göstermektedir. Bu durum, e-sigaraların yalnızca kısa sürede değil, uzun vadede de hayati riskler oluşturabileceğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, bu tür tabloların özellikle genç

bireylerde görülmesi, e-sigara kullanımının toplum sağlığı açısından taşıdığı riski daha da artırmaktadır. Tüm bu sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde, e-sigaraların tütün kontrolü veya zarar azaltma stratejileri içinde güvenli bir araç olarak konumlandırılmasının bilimsel olarak desteklenmediği anlaşılmaktadır. Aksine, bu ürünlerin bağımlılığı sürdürme, sağlık risklerini artırma ve özellikle hassas gruplar üzerinde kalıcı zararlar oluşturma potansiyeline sahip olduğu görülmektedir.

Bu bilgiler ışığında e-sigaraların güvenli bir alternatif olduğu yönündeki algının düzeltilmesi ve toplumun bu ürünlerin sağlık üzerindeki olumsuz etkileri konusunda bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Özellikle çocuklar, gençler ve gebelik dönemi gibi hassas grupların korunmasına yönelik önleyici sağlık politikaları güçlendirilmelidir. Ürün içeriklerinin ve cihaz özelliklerinin daha sıkı denetlenmesi, aroma verici maddelerin solunum toksisitesi açısından değerlendirilerek gerekli kısıtlamaların getirilmesi önem taşımaktadır. Ayrıca sağlık çalışanlarının e-sigaraların biyolojik etkileri konusunda bilgilendirilmesi ve klinik uygulamalarda kullanım öyküsünün rutin olarak sorgulanması ve gelecekte yapılması planlanan çalışmaların ise e-sigaraların uzun vadeli sağlık etkilerini daha kapsamlı biçimde ortaya koyması gerekmektedir.

8. KAYNAKÇA

Aberegg, S. K., Maddock, S. D., Blagev, D. P., & Callahan, S. J. (2020). Diagnosis of EVALI: General approach and the role of bronchoscopy. *Chest*, *158*(2), 820–827. https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.02.018

Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (1997). *Toxicological profile for propylene glycol*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK598042/

Agrawal, H., Crue, T., Schaunaman, N., Numata, M., Day, B. J., & Chu, H. W. (2023). Electronic cigarette exposure increases the severity of Influenza A virus infection via TRAIL dysregulation in human precision-cut lung slices. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(5), 4295. https://doi.org/10.3390/ijms24054295

Aherrera, A., Lin, J. J., Chen, R., Tehrani, M., Schultze, A., Borole, A., ... Rule, A. M. (2023). Metal concentrations in e-cigarette aerosol samples: A comparison by device type and flavor. *Environmental Health Perspectives*, *131*(12), 127004. https://doi.org/10.1289/EHP11921

Aslaner, D. M., Alghothani, O., Saldana, T. A., Ezell, K. G., Yallourakis, M. D., MacKenzie, D. M., ... Gorr, M. W. (2022). In utero exposure to e-cigarette vapor results in long-term pulmonary effects in offspring. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, *323*(6), L676–L682. https://doi.org/10.1152/ajplung.00233.2022

Banks, E., Yazidjoglou, A., Brown, S., Nguyen, M., Martin, M., Beckwith, K., ... Joshy, G. (2023). Electronic cigarettes and health outcomes: Umbrella and systematic review of the global evidence. *Medical Journal of Australia*, *218*(6), 267–275. https://doi.org/10.5694/mja2.51890

Bednarczuk, N., Williams, E. E., Dassios, T., & Greenough, A. (2022). Nicotine replacement therapy and e-cigarettes in pregnancy and infant respiratory outcomes. *Early Human Development*, *164*, 105509. https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2021.105509

Behar, R. Z., Luo, W., Lin, S. C., Wang, Y., Valle, J., Pankow, J. F., & Talbot, P. (2016). Distribution, quantification and toxicity of cinnamaldehyde in electronic cigarette refill fluids and aerosols. *Tobacco Control*, *25*(Suppl 2), ii94–ii102. https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2016-053224

Berkelhamer, S. K., Helman, J. M., Gugino, S. F., Leigh, N. J., Lakshminrusimha, S., & Goniewicz, M. L. (2019). In vitro consequences of electronic-cigarette flavoring exposure on the immature lung. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *16*(19), 3635. https://doi.org/10.3390/ijerph16193635

Birdsey, J., Cornelius, M., Jamal, A., Park-Lee, E., Cooper, M. R., Wang, J., ... Neff, L. (2023). Tobacco product use among U.S. middle and high school

students—National Youth Tobacco Survey, 2023. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, *72*(44), 1173–1182. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7244a1

Blount, B. C., Karwowski, M. P., Shields, P. G., Morel-Espinosa, M., Valentin-Blasini, L., Gardner, M., ... Pirkle, J. L. (2020). Vitamin E acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with EVALI. *New England Journal of Medicine*, *382*(8), 697–705. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916433

Bogdanoff, R., Kaiser, A., & Benam, K. (2022). Protocol for the operation of a breathing and vaping biomimetic robot to delineate real-time inhaled particle profile of electronic cigarettes. *STAR Protocols*, *3*(4),101885. https://doi.org/10.1016/j.xpro.2022.101885

Burke, H., Leonardi-Bee, J., Hashim, A., Pine-Abata, H., Chen, Y., Cook, D. G., Britton, J. R., & McKeever, T. M. (2012). Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: Systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*, 129(4), 735–744. https://doi.org/10.1542/peds.2011-2196

Cahill, K. M., Gartia, M. R., Sahu, S., Bergeron, S. R., Heffernan, L. M., Paulsen, D. B., Penn, A. L., & Noël, A. (2021). In utero exposure to electronic-cigarette aerosols decreases lung fibrillar collagen content, increases Newtonian resistance and induces sex-specific molecular signatures in neonatal mice. *Toxicological Research*, *38*(2), 205–224. doi:10.1007/s43188-021-00103-3.

Cedano, J., Sah, A., Cedeno-Mendoza, R., Fish, H., & Remolina, C. (2020). Confirmed e-cigarette or vaping product use associated lung injury (EVALI) with lung biopsy: A case report and literature review. *Respiratory Medicine Case Reports*, *30*, 101122. https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2020.101122

Chandra, D., Bogdanoff, R. F., Bowler, R. P., & Benam, K. H. (2023). Electronic cigarette menthol flavoring is associated with increased inhaled micro and sub-micron particles and worse lung function in combustion cigarette smokers. *Respiratory Research*, *24*(1), 108. https://doi.org/10.1186/s12931-023-02410-9

Chen, H., Li, G., Chan, Y. L., Chapman, D. G., Sukjamnong, S., Nguyen, T., ... Oliver, B. G. (2018). Maternal e-cigarette exposure in mice alters DNA methylation and lung cytokine expression in offspring. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, *58*(3), 366–377. https://doi.org/10.1165/rcmb.2017-0206RC

Chun, L. F., Moazed, F., Calfee, C. S., Matthay, M. A., & Gotts, J. E. (2017). Pulmonary toxicity of e-cigarettes. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, *313*(2), L193–L206. https://doi.org/10.1152/ajplung.00071.2017

Conklin, D. J., Ogunwale, M. A., Chen, Y., Theis, W. S., Nantz, M. H., Fu, X.-A., ... Srivastava, S. (2018). Electronic cigarette-generated aldehydes: The contribution of e-liquid components to their formation and the use of urinary aldehyde metabolites as biomarkers of exposure. *Aerosol Science and Technology*, *52*(11), 1219–1232. https://doi.org/10.1080/02786826.2018.1500013

Davidson, K., Brancato, A., Heetderks, P., Mansour, W., Matheis, E., Nario, M., ... Fox, D. (2019). Outbreak of electronic-cigarette-associated acute lipoid pneumonia - North Carolina, July-August 2019. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, *68*(36), 784–786. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6836e1

Di Cicco, M., Sepich, M., Ragazzo, V., Peroni, D., & Comberiati, P. (2020). Potential effects of e-cigarettes and vaping in pediatric asthma. *Minerva Pediatrica*, *72*(5), 376–382. https://doi.org/10.23736/S0026-4946.20.05973-3

Di, H. K., Gan, Y., Lu, K., Wang, C., Zhu, Y., Meng, X., ... Lu, Z. X. (2022). Maternal smoking status during pregnancy and low birth weight in offspring: Systematic review and meta-analysis of 55 cohort studies published from 1986 to 2020. *World Journal of Pediatrics*, 18(3), 176–185. https://doi.org/10.1007/s12519-021-00501-5

Dilektasli, A. G., Guclu, O. A., Ozpehlivan, A., Durak, V. A., Gezmis, I., Ozgur, A., ... Karadag, M. (2024). Electronic cigarette use and consumption patterns in medical university students. *Frontiers in Public Health*, *12*, 1403737. https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1403737

Dogan, G., Hoeschler, B., Hammer, B., Svanes, C., Ehrhardt, B., & Krauss-Etschmann, S. (2023a). Effect of preconceptional paternal E-nicotine on F1 development in drosophila melanogaster. In ALLERGY 78, 2023.

Dogan, G., Höschler, B., Hammer, B., Rabe, K. F., Holloway, J. W., Svanes, C., Ehrhardt, B., & Krauss-Etschmann, S. (2023b). Preconception paternal e-nicotine affects airway development in *D. melanogaster* offspring. C. Turgut, P. B. Kurt Karakuş, & S. Öğüt (Ed.), *6. Uluslararası Tarım, Çevre ve Sağlık Kongresi (ICAEH 19-21 Ekim 2023) Özet Metin Kitabı* içinde (s. 171). Aydın: Aydın Adnan Menderes Üniversitesi.

Duan, P., Wang, Y., Lin, R., Zeng, Y., Chen, C., Yang, L., Yue, M., Zhong, S., Wang, Y., & Zhang, Q. (2021). Impact of early life exposures on COPD in adulthood: A systematic review and meta-analysis. *Respirology*, 26(12), 1131–1151. https://doi.org/10.1111/resp.14144

Duru Çetinkaya, P., Pazarlı Bostan, P., Salepçi, B., Görek Dilektaşlı, A., Elbek, O., Uyanusta Küçük, F. Ç., ... Itil, O. (2022). Turkish Thoracic Society's statement report on electronic cigarettes and heated tobacco products. *Turkish Thoracic Journal*, *23*(4), 296–301. https://doi.org/10.5152/TurkThoracJ.2022.22018

Ehrhardt, B., Roeder, T., & Krauss-Etschmann, S. (2024). Drosophila melanogaster as an alternative model to higher organisms for in vivo lung research. *International Journal of Molecular Sciences*, *25*(19), 10324. https://doi.org/10.3390/ijms251910324

El-Merhie, N., Krüger, A., Uliczka, K., Papenmeier, S., Roeder, T., Rabe, K. F., ... Krauss-Etschmann, S. (2021). Sex dependent effect of maternal e-nicotine on F1 Drosophila development and airways. *Scientific Reports*, *11*(1), 4441. https://doi.org/10.1038/s41598-021-81607-8

Ergüder, T. (2025). Legal regulations on electronic nicotine delivery systems (ENDS), electronic non-nicotine delivery systems (ENNDS), heated tobacco products (HTPs) and vapes (e-cigarettes) in Türkiye: Current status and recommendations. *Turkish Journal of Tobacco Control*, *5*(2), 89–92. https://doi.org/10.64511/TJTC.2025.32

Eshraghian, E. A., & Al-Delaimy, W. K. (2021). A review of constituents identified in e-cigarette liquids and aerosols. *Tobacco Prevention & Cessation*, *7*, 10. https://doi.org/10.18332/tpc/131111

Fathima, S., & Zhang, H. (2020). Histologic patterns of lung injury in patients using e-cigarettes. *Proceedings (Baylor University Medical Center)*, *33*(4), 619–620. https://doi.org/10.1080/08998280.2020.1775052

Ferrari, M., Zanasi, A., Nardi, E., Morselli Labate, A. M., Ceriana, P., Balestrino, A., ... Nava, S. (2015). Short-term effects of a nicotine-free e-cigarette compared to a traditional cigarette in smokers and non-smokers. *BMC Pulmonary Medicine*, *15*, 120. https://doi.org/10.1186/s12890-015-0106-z

Garcia-Arcos, I., Geraghty, P., Baumlin, N., Campos, M., Dabo, A. J., Jundi, B., ... Foronjy, R. (2016). Chronic electronic cigarette exposure in mice induces features of COPD in a nicotine-dependent manner. *Thorax*, *71*(12), 1119–1129. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-208039

Gerloff, J., Sundar, I. K., Freter, R., Sekera, E. R., Friedman, A. E., Robinson, R., ... Rahman, I. (2017). Inflammatory response and barrier dysfunction by different e-cigarette flavoring chemicals identified by gas chromatography-mass spectrometry in e-liquids and e-vapors on human lung epithelial cells and fibroblasts. *Applied In Vitro Toxicology*, *3*(1), 28–40. https://doi.org/10.1089/aivt.2016.0030

Gilbert, H. A. (1965). *Smokeless non-tobacco cigarette* (U.S. Patent No. 3,200,819). Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office. https://patents.google.com/patent/US3200819A

Glantz, S. A. (2023). Electronic cigarettes: Harm enhancement and protection of global tobacco interests. *Addicta: The Turkish Journal onAddictions*,*10*(3),194–201. https://doi.org/10.5152/ADDICTA.2023.23152

Glynos, C., Bibli, S. I., Katsaounou, P., Pavlidou, A., Magkou, C., Karavana, V., ... Papapetropoulos, A. (2018). Comparison of the effects of e-cigarette vapor with cigarette smoke on lung function and inflammation in mice. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, *315*(5), L662–L672. https://doi.org/10.1152/ajplung.00389.2017

Goniewicz, M. L., Hajek, P., & McRobbie, H. (2014). Nicotine content of electronic cigarettes, its release in vapour and its consistency across batches: Regulatory implications. *Addiction*, *109*(3), 500–507. https://doi.org/10.1111/add.12410

Gotts, J. E., Jordt, S. E., McConnell, R., & Tarran, R. (2019). What are the respiratory effects of e-cigarettes? *BMJ*, *366*, l5275. https://doi.org/10.1136/bmj.l5275

Grana, R., Benowitz, N., & Glantz, S. A. (2014). E-cigarettes: A scientific review. *Circulation*, *129*(19), 1972–1986. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.007667

Hatai, D., Silas, S., Wang, Y., Yu, C., Liu, J., Chandan, G., ... Rehan, V. K. (2025). Sex-specific pulmonary effects of perinatal e-cigarette exposure [Abstract]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *211*, A7585. https://doi.org/10.1164/ajrccm.2025.211.Abstracts.A7585

Herbert, J., Kelty, J. S., Laskin, J. D., Laskin, D. L., & Gow, A. J. (2023). Menthol flavoring in e-cigarette condensate causes pulmonary dysfunction and cytotoxicity in precision cut lung slices. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, *324*(3), L345–L357. https://doi.org/10.1152/ajplung.00222.2022

Hua, M., Alfi, M., & Talbot, P. (2013). Health-related effects reported by electronic cigarette users in online forums. *Journal of Medical Internet Research*, *15*(4), e59. https://doi.org/10.2196/jmir.2324

Izquierdo-Condoy, J. S., Naranjo-Lara, P., Morales-Lapo, E., Hidalgo, M. R., Tello-De-la-Torre, A., Vásconez-Gonzáles, E., ... Ortiz-Prado, E. (2024). Direct health implications of e-cigarette use: A systematic scoping review with evidence assessment. *Frontiers in Public Health*, *12*, 1427752. https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1427752

Jabba, S. V., Diaz, A. N., Erythropel, H. C., Zimmerman, J. B., & Jordt, S. E. (2020). Chemical adducts of reactive flavor aldehydes formed in e-cigarette liquids are cytotoxic and inhibit mitochondrial function in respiratory epithelial cells. *Nicotine & Tobacco Research*, *22*(Suppl 1), S25–S34. https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa185

Kamatou, G. P., Vermaak, I., Viljoen, A. M., & Lawrence, B. M. (2013). Menthol: A simple monoterpene with remarkable biological properties. *Phytochemistry*, *96*, 15–25. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2013.08.005

Khlystov, A., & Samburova, V. (2016). Flavoring compounds dominate toxic aldehyde production during e-cigarette vaping. *Environmental Science & Technology*, *50*(23), 13080–13085. https://doi.org/10.1021/acs.est.6b05145

Kim, M. D., Chung, S., Dennis, J. S., Yoshida, M., Aguiar, C., Aller, S. P., ... Salathe, M. (2022). Vegetable glycerin e-cigarette aerosols cause airway inflammation and ion channel dysfunction. *Frontiers inPharmacology*,*13*,1012723. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1012723

Kligerman, S., Raptis, C., Larsen, B., Henry, T. S., Caporale, A., Tazelaar, H., ... Smith, M. L. (2020). Radiologic, pathologic, clinical, and physiologic findings of electronic cigarette or vaping product use-associated lung injury (EVALI): Evolving knowledge and remaining questions. *Radiology*, *294*(3), 491–505. https://doi.org/10.1148/radiol.2020192585

Komura, M., Sato, T., Yoshikawa, H., Suzuki, Y., Ohta, S., & Yamada, M. (2022). Propylene glycol, a component of electronic cigarette liquid, damages epithelial cells in human small airways. *Respiratory Research*, *23*(1), 216. https://doi.org/10.1186/s12931-022-02142-2

Kreiss, K., Gomaa, A., Kullman, G., Fedan, K., Simoes, E. J., & Enright, P. L. (2002). Clinical bronchiolitis obliterans in workers at a microwave-popcorn plant. *New England Journal of Medicine*, *347*(5), 330–338. https://doi.org/10.1056/NEJMoa020300

Layden, J. E., Ghinai, I., Pray, I., Kimball, A., Layer, M., Tenforde, M. W., ... Meiman, J. (2020). Pulmonary illness related to e-cigarette use in Illinois and Wisconsin - Final report. *New England Journal of Medicine*, *382*(10), 903–916. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911614

Leigh, N. J., Lawton, R. I., Hershberger, P. A., & Goniewicz, M. L. (2016). Flavourings significantly affect inhalation toxicity of aerosol generated from electronic nicotine delivery systems (ENDS). *Tobacco Control*, *25*(Suppl 2), ii81–ii87. https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2016-053205

Lin, L.-Y., Lo, M.-T., Chen, Y.-H., Kuo, F.-C., & Hsieh, C.-J. (2022). E-cigarettes and smoking cessation among adolescent smokers. *Scientific Reports*, *12*(1), 19489. https://doi.org/10.1038/s41598-022-22344-4

Madison, M. C., Landers, C. T., Gu, B. H., Chang, C. Y., Tung, H. Y., You, R., ... Kheradmand, F. (2019). Electronic cigarettes disrupt lung lipid homeostasis and innate immunity independent of nicotine. *The Journal of Clinical Investigation*, *129*(10), 4290–4304. https://doi.org/10.1172/JCI128531

Marsden, L., Michalicek, Z. D., & Christensen, E. D. (2020). More on the pathology of vaping-associated lung injury. *New England Journal of Medicine*, *382*(4), 387–388. https://doi.org/10.1056/NEJMc1914980

McGrath-Morrow, S. A., Hayashi, J., Ajao, B., Theberge, K. S., Zaleznik, J. M., Schäfer, A., ... Biswal, S. (2015). The effects of electronic cigarette

emissions on systemic cotinine levels, weight and postnatal lung growth in neonatal mice. *PLOS ONE*, *10*(2), e0118344. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118344

Mete, B., Uysal, M., Demirhindi, H., & Çetinkaya, P. D. (2024). Prevalence of electronic cigarette use among university students: Predictors and mediators. *Addicta: The Turkish Journal on Addictions*,*11*(2),125-132. https://doi.org/10.5152/ADDICTA.2024.24018.

Metzger, M. J., Halperin, A. C., Manhart, L. E., & Hawes, S. E. (2013). Association of maternal smoking during pregnancy with infant hospitalization and mortality due to infectious diseases. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 32(1), e1–e7. https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3182704bb5

Ng, T., Gupta, V., & Keshock, M. C. (2025). Tetrahydrocannabinol (THC). In *StatPearls*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563174/

Noël, A., Hansen, S., Zaman, A., Perveen, Z., Pinkston, R., Hossain, E., ... Penn, A. (2020). In utero exposures to electronic-cigarette aerosols impair the Wnt signaling during mouse lung development. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, *318*(4), L705–L722. https://doi.org/10.1152/ajplung.00408.2019

Noël, A., Yilmaz, S., Farrow, T., Schexnayder, M., Eickelberg, O., & Jelesijevic, T. (2023). Sex-specific alterations of the lung transcriptome at birth in mouse offspring prenatally exposed to vanilla-flavored e-cigarette aerosols and enhanced susceptibility to asthma. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *20*(4), 3710. https://doi.org/10.3390/ijerph20043710

Omaiye, E. E., Luo, W., McWhirter, K. J., Pankow, J. F., & Talbot, P. (2022). Ethyl maltol, vanillin, corylone and other conventional confectionery-related flavour chemicals dominate in some e-cigarette liquids labelled “tobacco” flavoured. *Tobacco Control*, *31*(Suppl 3), S238–S244. https://doi.org/10.1136/tc-2022-057484

Orzabal, M. R., Naik, V. D., Lee, J., Hillhouse, A. E., Brashear, W. A., Threadgill, D. W., & Ramadoss, J. (2022). Impact of e-cig aerosol vaping on fetal and neonatal respiratory development and function. *Translational Research*, *246*, 102–114. https://doi.org/10.1016/j.trsl.2022.03.009

Ozekin, Y. H., Saal, M. L., Pineda, R. H., Moehn, K., Ordonez-Erives, M. A., Delgado Figueroa, M. F., ... Vladar, E. K. (2023). Intrauterine exposure to nicotine through maternal vaping disrupts embryonic lung and skeletal development via the Kcnj2 potassium channel. *Developmental Biology*, *501*, 111–123. https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2023.06.002

Palamidas, A., Tsikrika, S., Katsaounou, P. A., Vakali, S., Gennimata, S. A., Kaltsakas, G., ... Koulouris, N. (2017). Acute effects of short-term use of e-cigarettes on airways physiology and respiratory symptoms in smokers with and without airway obstructive diseases and in healthy non-smokers. *Tobacco Prevention & Cessation*, *3*, 5. https://doi.org/10.18332/tpc/67799

Patel, T., Ishiuji, Y., & Yosipovitch, G. (2007). Menthol: A refreshing look at this ancient compound. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *57*(5), 873–878. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2007.04.008

Pisinger, C., & Døssing, M. (2014). A systematic review of health effects of electronic cigarettes. *Preventive Medicine*, *69*, 248–260. https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2014.10.009

Roxlau, E. T., Pak, O., Hadzic, S., Garcia-Castro, C. F., Gredic, M., Wu, C. Y., ... Weissmann, N. (2023). Nicotine promotes e-cigarette vapour-induced lung inflammation and structural alterations. *European Respiratory Journal*, *61*(6), 2200951. https://doi.org/10.1183/13993003.00951-2022

Schier, J. G., Meiman, J. G., Layden, J., Mikosz, C. A., VanFrank, B., King, B. A., ... Meaney-Delman, D. (2019). Severe pulmonary disease associated with electronic-cigarette-product use - Interim guidance. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, *68*(36), 787–790. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6836e2

Scully, M., Greenhalgh, E., Bain, E., Wakefield, M., Durkin, S., & White, V. (2023). E-cigarette use and other risk factors associated with tobacco smoking susceptibility among Australian adolescents. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, *47*(5), 100076. https://doi.org/10.1016/j.anzjph.2023.100076

Shah, N. R., & Bracken, M. B. (2000). A systematic review and meta-analysis of prospective studies on the association between maternal cigarette smoking and preterm delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 182(2), 465–472. https://doi.org/10.1016/s0002-9378(00)70240-7

Siegel, D. A., Jatlaoui, T. C., Koumans, E. H., Kiernan, E. A., Layer, M., Cates, J. E., ... Koppaka, R. (2019). Update: Interim guidance for health care providers evaluating and caring for patients with suspected e-cigarette, or vaping, product use associated lung injury - United States, October 2019. *Morbidity and Mortality Weekly Report*,*68*(41),919–927. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6841e3

Silva-Ribeiro, T., Coelho, E., Genisheva, Z., Oliveira, J. M., Correia-Pinto, J., Sampaio, P., & Moura, R. S. (2023). Comparative study of e-cigarette aerosol and cigarette smoke effect on ex vivo embryonic chick lung explants. *Toxicology Letters*, *376*, 13–19. https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2023.01.002

Sleiman, M., Logue, J. M., Montesinos, V. N., Russell, M. L., Litter, M. I., Gundel, L. A., & Destaillats, H. (2016). Emissions from electronic cigarettes: Key parameters affecting the release of harmful chemicals. *Environmental Science & Technology*, *50*(17), 9644–9651. https://doi.org/10.1021/acs.est.6b01741

Smith, M. R., Jarrell, Z. R., Orr, M., Liu, K. H., Go, Y. M., & Jones, D. P. (2021). Metabolome-wide association study of flavorant vanillin exposure in bronchial epithelial cells reveals disease-related perturbations in metabolism. *Environment International*, *147*, 106323. https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106323

Song, B., Li, H., Zhang, H., Liu, Y., Liang, Y., Wei, Y., ... Ye, Z. (2024). Impact of electronic cigarette use on respiratory symptoms and onset of COPD in Chinese adults. *Scientific Reports*, *14*, 5598. https://doi.org/10.1038/s41598-024-56368-9

Song, M. A., Reisinger, S. A., Freudenheim, J. L., Brasky, T. M., Mathé, E. A., McElroy, J. P., ... Shields, P. G. (2020). Effects of electronic cigarette constituents on the human lung: A pilot clinical trial. *Cancer Prevention Research*, *13*(2), 145–152. https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-19-0400

Staudt, M. R., Salit, J., Kaner, R. J., Hollmann, C., & Crystal, R. G. (2018). Altered lung biology of healthy never smokers following acute inhalation of e-cigarettes. *Respiratory Research*, *19*(1), 78. https://doi.org/10.1186/s12931-018-0778-z

Stratton, K., Kwan, L. Y., & Eaton, D. L. (Eds.). (2018). *Public health consequences of e-cigarettes*. Washington, DC: National Academies Press. https://doi.org/10.17226/24952

Su, V. Y.-F., Chen, W.-C., Yu, W.-K., Yang, K.-Y., Chen, Y.-W., & Chen, Y.-M. (2023). The main e-cigarette component vegetable glycerin enhances neutrophil migration and fibrosis in endotoxin-induced lung injury via p38 MAPK activation. *Respiratory Research*, *24*(1), 9. https://doi.org/10.1186/s12931-022-02307-z

Sun, Y. W., Chen, K. M., Atkins, H., Aliaga, C., Gordon, T., Guttenplan, J. B., & El-Bayoumy, K. (2021). Effects of e-cigarette aerosols with varying levels of nicotine on biomarkers of oxidative stress and inflammation in mice. *Chemical Research in Toxicology*, *34*(4), 1161–1168. https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.1c00033

Szafran, B. N., Pinkston, R., Perveen, Z., Ross, M. K., Morgan, T., Paulsen, D. B., ... Noël, A. (2020). Electronic-cigarette vehicles and flavoring affect lung function and immune responses in a murine model. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(17), 6022. https://doi.org/10.3390/ijms21176022

Türkiye Sağlık Politikaları Enstitüsü. (2025). *Elektronik sigara ve yeni nesil tütün ürünleri politika değerlendirme raporu*. Ankara: Türkiye Sağlık Politikaları

Enstitüsü. https://files.tuseb.gov.tr/tuspe/files/yayinlar/2025-08-28-09-25-31.pdf

Viana, F., O'Kane, C. M., & Schroeder, G. N. (2022). Precision-cut lung slices: A powerful ex vivo model to investigate respiratory infectious diseases. *Molecular Microbiology*, *117*(3), 578–588. https://doi.org /10.1111/mmi.14817

Wang, Q., Khan, N. A., Muthumalage, T., Lawyer, G. R., McDonough, S. R., Chuang, T. D., ... Rahman, I. (2019). Dysregulated repair and inflammatory responses by e-cigarette-derived inhaled nicotine and humectant propylene glycol in a sex-dependent manner in mouse lung. *FASEB BioAdvances*, *1*(10), 609–623. https://doi.org/10.1096/fba.2019-00048

Wang, Q., Sundar, I. K., Blum, J. L., Ratner, J. R., Lucas, J. H., Chuang, T.-D., ... Rahman, I. (2020). Prenatal exposure to electronic-cigarette aerosols leads to sex-dependent pulmonary extracellular-matrix remodeling and myogenesis in offspring mice. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, *63*(6), 794–805. https://doi.org/10.1165/rcmb.2020-0036OC

Ward, A. M., Yaman, R., & Ebbert, J. O. (2020). Electronic nicotine delivery system design and aerosol toxicants: A systematic review. *PLOS ONE*, *15*(6), e0234189. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234189

Williams, M., Villarreal, A., Bozhilov, K., Lin, S., & Talbot, P. (2013). Metal and silicate particles including nanoparticles are present in electronic cigarette cartomizer fluid and aerosol. *PLOS ONE*, *8*(3), e57987. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057987

Wohnhaas, C. T., Gindele, J. A., Kiechle, T., Shen, Y., Leparc, G. G., Stierstorfer, B., ... Baum, P. (2021). Cigarette smoke specifically affects small airway epithelial cell populations and triggers the expansion of inflammatory and squamous differentiation-associated basal cells. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(14), 7646. https://doi.org/10.3390/ijms22147646

Woodall, M., Jacob, J., Kalsi, K. K., Schroeder, V., Davis, E., Kenyon, B., ... Baines, D. L. (2020). E-cigarette constituents propylene glycol and vegetable glycerin decrease glucose uptake and its metabolism in airway epithelial cells in vitro. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, *319*(6), L957–L967. https://doi.org/1 0.1152/ajplung.00123.2020

World Health Organization. (2024). *Electronic cigarettes (E-cigarettes)*. WHO Regional Office for the Western Pacific. https://www.who. int/publications/i/item/WPR-2024-DHP-001

Zulfiqar, H., Sankari, A., & Rahman, O. (2023). Vaping-associated pulmonary injury. In *StatPearls*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560656/

BÖLÜM 52

Köpeklerde Kriptorşidizm'e Genel Bir Bakış: Tanıdan Tedaviye Gizli Testis Olgusu

Berk Güven[1]
Serkan Erdoğan[2]

[1] Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Suni Tohumlama Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Doktora Öğrencisi
ORCID: 0009-0006-2700-6789
[2] Prof. Dr., Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Anatomi Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-5013-9540

1.GİRİŞ

1.1. Erkek Genital Sistemin Anatomisi

Erkek genital sistemi; testisler, spermatozoonların oluşumundan atılıncaya kadar izlediği genital kanallar, eklenti üreme bezleri ile penis ve preputium gibi dış genital organlardan oluşur. Sistemin temel görevleri spermatozoonların üretilmesi, olgunlaşması, taşınması ve üremenin devamlılığı için dişi genital sisteme aktarılmasıdır. Ayrıca testosteron gibi steroid hormon üretimi aracılığıyla erkek üreme fonksiyonlarının devamlılığına da katkı sağlamaktadır (Dursun, 2007; Rece and Rowe, 2017; Aspinall, 2011; König and Liebich, 2020; Turkmen et al., 2026).

1.1.1. Organa Genitalia Masculina Interna (Erkek İç Genital Organlar)

1.1.1.1 Testis

Testis (orchis), erkek genital sisteminin temel çift gonadı olup "scrotum" olarak adlandırılan bir kese içerisinde yer alır. Başlıca görevleri erkek eşey hücresi olan spermatozoonların üretimi ve testosteron sentezidir. Testisin içerisinde bulunduğu skrotal kese aynı zamanda testisi dıştan saran çok katmanlı bir yapı gösterir. Dıştan içe doğru bu katmanlar cutis scroti (deri), tunica dartos (elastik bağ doku), fascia spermatica externa, fascia cremasterica ve m. cremaster, fascia spermatica interna (karın boşluğunu çevreleyen kasların fasyalarının devamı), tunica vaginalis'in laminaları (parietal ve visceral peritoneum'un uzantıları) ve tunica albuginea (sıkı bağdoku)'dan meydana gelir (Dursun, 2007; Rece and Rowe, 2017; Singh, 2017; König and Liebich, 2020; Turkmen et al., 2026).

Bu katmanlardan tunica dartos, düz kas ve bağ dokusundan oluşur ve üzerine yapıştığı cutis scroti'nin büzülmesine katkı sağlar ve aynı zamanda her bir testisin kendi kompartımanında kalmasını sağlayan ara bölmeyi yani septum scroti'yi oluşturur. Fascia cremasterica ve m. cremaster, soğuk ortamda testisin vücuda yaklaştırılmasında sıcak ortam da ise vücuttan uzaklaştırılmasında rol oynar ve böylece termoregülasyona yardımcı olur. Tunica vaginalis'in parietal ve viseral yaprakları arasında bulunan cavum vaginale ve içerisinde bulunan sıvı, testisin hareketini kolaylaştırır. En içte yer alan tunica albuginea ise testisi sararak parenkim dokuyu kavrar ve testise formunu verir, içeri gönderdiği septula testis adı verilen stromal bölmeler aracılığıyla da parankimi lobcuklara (lobuli testis) ayırır. Bu lobüllerde bulunan tubuli seminiferi contorti isimli kanalcuklar, tubuli seminiferi recti isimli kanalcuklara onlarda mediastinumda bulunan rete testis'e açılırlar. Burada yoğunlaşan kanalcıklar ductuli eferenetes testis'i oluşturarak tunica albuginea'yı deler ve testisten dışarı çıkar (Dursun, 2007; Evans & De Lahunta, 2012; Singh, 2017; Turkmen ve ark., 2026).

1.1.1.2. Epididymis

Epididymis, testisin epididimal kenarı boyunca uzanan kıvrımlı kanalcıkların organize olmasıyla oluşan bir yapıdır. Caput epididymidis, corpus epididymidis ve cauda epididymidis olmak üzere üç bölümden oluşur. Caput epididymidis'i ductuli eferentes testislerin kümelenmesiyle oluşan coni epididymalis'ler meydana getirirken, corpus epididymidis ise ductus epididymidis adı verilen kanalcıkların mekik gibi kendi üzerine gidip gelerek katlanması sonucu oluşur. Testisten gelen spermatozoonların olgunlaşması, yoğunlaşması ve depolanması epididymiste gerçekleşir. Cauda epididymidis'te tüm kanalcıklar birleşerek tek bir kanal olan ductus deferens'i meydana getirir (Dursun, 2007; Aspinall, 2011; König and Liebich, 2020; Turkmen et al., 2026).

1.1.1.3. Ductus Deferens

Ductus deferens, cauda epididymidis'ten başlayan ve olgunlaşmış spermatozoonları urethra'ya taşıyan kanaldır. Spermatik kordon içerisinde ilerleyerek inguinal kanaldan abdominal boşluğa geçer ve pelvis boşluğuna ulaşır. Köpekte glandula vesicalis bulunmadığından ductus deferens, bu bezin kanalıyla birleşmeksizin doğrudan pelvik urethra'nın colliculus seminalis isimli meni tepeciğine açılır (Dursun, 2007; Evans & De Lahunta, 2012; Singh, 2017; König and Liebich, 2020; Turkmen et al., 2026).

1.1.1.4. Funiculus Spermaticus

Funiculus spermaticus, testis ile abdominal bölge arasındaki bağlantıyı sağlayan kordon şeklindeki yapıdır. Bu kordon, ductus deferens ile birlikte a. testicularis, v.testicularis, lenf damarları ve plexus testicularis'i oluşturan sinirleri içerir. Aynı zamanda termoregülasyona yardımcı olan m. cremaster ve kas fasyaları da bu kordonun içeriğinde bulunur (Dursun, 2007; Erdogan, 2011; Singh, 2017).

1.1.1.5 Glandulae Genitales Accessoriae (Eklenti Genital Bezler)

Erkek eklenti genital bezleri, seminal sıvının oluşumuna katkıda bulunur. Bu bezlerin sayısı ve gelişmişliği türlere göre farklılık gösterir. Köpekte tek yardımcı genital bez prostattır; glandula vesicularis ve glandula bulbourethralis bulunmaz. Köpekte iyi gelişmiş olan prostat (*corpus prostata*), seminal sıvının önemli bileşenlerinden birini oluşturan salgıyı üretir. Sıvı içerisinde spermlerin metabolizmasını ve hareketliliğini (motilite) destekleyen enzimler, kolesterol, laktat ve sitrik asit gibi bileşenler yer alır (Sirivaidyapong et al. 2001; Dursun, 2007; Aspinall, 2011; Turkmen et al., 2026).

1.1.2. Partes Genitalia Masculina Externa (Erkek Dış Genital Organlar)

Erkek dış genital organları penis ve preputium'dan oluşur. Urethra masculina ise üriner ve genital sistem için ortak çıkış kanalıdır. Penis çiftleşme sırasında

spermanın dişi genital sisteme aktarılmasını sağlarken preputium penisi dış etkenlere karşı korur. (Dursun, 2007; Aspinall, 2011; Turkmen et al., 2026).

Penis, köpekte çiftleşme ve idrarın dışarı atılmasını sağlayan erkek dış genital organıdır; radix penis, corpus penis ve pars libera penis olmak üzere üç bölümden oluşur. Köpek penisinin karakteristik özelliklerinden biri glans penis içerisinde bulunan, kopulasyon sırasında şişerek çiftleşmenin sürdürülmesine katkı sağlayan *bulbus glandis*'tir. Ayrıca urethra'yı üstten kuşatan "*os penis*" adı verilen bir kemik yapı da bulunur. Glans penis'i çevreleyen preputium, lamina externa ve lamina interna olmak üzere iki yapraktan oluşur ve özellikle dinlenme sırasında penisin korunmasını sağlar. Urethra masculina ise idrar ve semenin ortak taşıma kanalı olup idrar kesesinin boynundaki ostium urethrae internum'dan başlayarak penis gövdesi içerisinden ilerler ve glans penis'in ucundaki ostium urethrae externum'da sonlanır. (Dursun, 2007; Aspinall, 2011; Rece and Rowe, 2017; König and Liebich, 2020).

1.2. Testislerin Karın Boşluğundan İnguinal Kanal Aracılığı İle Scrotal Keseye Göçü

Testislerin embriyolojik dönemde karın boşluğundan (retroperitoneal bölgeden) inguinal kanala göçü, literatürde "Transabdominal Faz" (veya Abdominal Aşama) olarak adlandırılır. Bu süreç, tamamen anatomik mekaniklerin ve hormonal sinyallerin kusursuz ortaklığıyla yönetilir (Favorito & Sampaio 2014; Benzi et al. 2020).

Embriyonik gelişimin erken evrelerinde testisler, karın boşluğunun arka duvarında, gelişmekte olan böbreklerin hemen altında (gonadal kabarıklık) konumlanmıştır. Testisi bu pozisyonda tutan ve hareketini sınırlayan iki ana ligament bulunur. Cranial suspansor ligament (CSL) testisin üst kutbunu karın duvarına bağlar ve gubernaculum testis, ilerleyen zamanda testisin alt kutbunu skrotum kesesine bağlayacak olan mezenşimal bir kordon olarak görev yapar (Swain & Lovell-Badge, 2002). Testislerin aşağıya, derin inguinal halkaya (annulus inguinalis profundus) doğru hareket edebilmesi için öncelikle üstteki tutucu bağın (CSL) gerilemesi gerekir. Karın içi fazın en kritik itici gücü, gubernakulumun kısalması değil, tam tersine hücresel düzeyde şişmesi, kalınlaşması ve büyümesidir. Gubernakulumun bu jelatinöz büyümesi, karın alt duvarında geniş bir yol açar (Swain & Lovell-Badge, 2002; Bouzada, et al. 2017). Gubernakulumun bu özel büyüme ve gelişim reaksiyonunu androjenler değil, fötal Leydig hücreleri tarafından salgılanan Insulin-like Peptide 3 (INSL3) hormonu yönetir. INSL3, gubernakulumdaki RXFP2 reseptörlerine bağlanarak bu yapının büyümesini tetikler (Hutson & Hasthorpe, 2005; Arrighi et al., 2010). Sonuç olarak; CSL bağının kopması ve gubernakulumun şişerek yön göstermesi sayesinde, büyüyen organların yarattığı karın içi basıncın da yardımıyla testis karın boşluğundan aşağıya, iç inguinal halkaya doğru itilir (Benzi et al. 2020).

Birçok memelide (örneğin insanlarda) transabdominal göç gebelik sürecinde tamamlanırken, köpeklerde durum farklıdır:

Köpek fetüslerinde INSL3 ve RXFP2 sinyalizasyonu gebeliğin 35-45. günlerinde yoğundur. Ancak köpek yavrularında testislerin inguinal kanala ulaşması ve bu kanaldan geçişi doğum sonrası ilk günlerde (genellikle doğumdan sonraki 3. veya 4. günde) gerçekleşir. Gubernakulumun büyüme reaksiyonu doğum sonrası 5. güne kadar devam eder (Baumans et al. 1981; Arrighi et al., 2010).

Testislerin inguinal kanaldan geçerek skrotuma ulaşmasını sağlayan ikinci aşama, literatürde "İnguinoskrotal Faz" (veya İnguinal Aşama) olarak adlandırılır. İlk aşamanın aksine, bu faz büyük oranda androjen bağımlıdır ve sinirsel mekanizmalarla desteklenir. İlk aşamada INSL3 hormonu ön plandayken, bu ikinci aşamada başrol tamamen testosteron ve dihidrotestosteron (DHT) gibi androjenlerindir. Androjenler, testislerin inguinal kanaldan geçişini ve skrotal kesenin olgunlaşmasını doğrudan uyarır. İlk aşamada şişerek kanalı genişleten gubernakulum, bu aşamada musküler ve jelatinöz yapısını kaybederek büzülmeye ve gerilemeye başlar. Bu kısalma, testisi mekanik olarak skrotum tabanına doğru çeker. Gubernakulumun kalıntısı, yetişkinlikte *lig. testis proprium* ve *lig. caudae epididymidis* yapılarına dönüşür. Androjenler, omurilikteki motor nöronları uyararak genitofemoral sinirden CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide) adı verilen bir nöropeptidin salgılanmasını tetikler. CGRP, gubernakulumun ritmik kasılmalarla testisi skrotuma doğru yönlendirmesini sağlar. (Johnston et al. 2001; Amann & Veeramachaneni 2007).

Köpeklerde İnguinoskrotal Faz ve Zamanlama: Köpeklerde bu süreç tamamen doğum sonrası gerçekleşir ve klinik olarak en kritik dönemdir:

- İlk Haftalar: Doğumda karın içinde veya inguinal halkada olan testisler, doğum sonrası 10 ila 14. günler arasında inguinal kanalı tamamen geçer.
- Skrotuma Ulaşma: Sağlıklı köpek yavrularının çoğunda testisler doğumdan sonraki 3. ila 4. haftada skrotal kese içerisine yerleşmiş olur.
- Klinik Eşik (Doğru Tanı Zamanı): Köpeklerde inguinal kanal doğum sonrası 6. ay civarında daralır ve kapanır. Bu süreden sonra inguinal halka içindeki veya karındaki bir testisin skrotuma inmesi anatomik olarak imkansız hale gelir. Bu nedenle kesin kriptorşidizm tanısı genellikle 6. ayda konur (Johnston et al. 2001; Amann & Veeramachaneni 2007).

1.3. Erkek Genital Sistemin Patolojisi

Erkek genital sistem hastalıkları; gelişimsel anomaliler, dejeneratif değişiklikler, yangısal hastalıklar ve neoplaziler şeklinde sınıflandırılabilir. Bu hastalıklar testis, epididymis, funiculus spermaticus, yardımcı genital bezler, penis ve preputium gibi farklı yapıları etkileyebilmekte ve özellikle yangısal süreçlerde komşu yapılara yayılım gösterebilmektedir. (Foster, 2012; Foster, 2016; Yaeger, 2023).

Scrotumda gelişimsel anomaliler, travmatik ve yangısal lezyonlar ile neoplaziler görülebilir. Scrotal dermatitis çevresel irritanlar, enfeksiyöz ajanlar ve ektoparazitlere bağlı olarak gelişebilirken, tunica vaginalis'te hydrocele, hematocele ve yangısal değişiklikler görülebilmektedir. Penis ve preputium'da ise hipoplazi ve diğer gelişimsel anomalilerin yanı sıra yangısal, travmatik ve neoplastik lezyonlar görülebilmektedir (Foster, 2012; Foster, 2016; Maxie, 2016).

Testislerde agenezis, hipoplazi, ektopi, poliorşidizm ve kriptorşidizm gibi gelişimsel bozuklukların yanı sıra dejenerasyon, orşitis ve neoplaziler görülmektedir. Bunlar içerisinde Kriptorşidizmde, testisin scrotal keseye inguinal kanal boyunca normal inişini (*descensus testis*) zamanında tamamlayamaması sonucunda özellikle spermatogenezis bozulmakta ve inememiş testislerde neoplazi gelişme riski artmaktadır. Testis dejenerasyonu; bilhassa sıcaklık değişiklikleri, radyasyon, enfeksiyonlar, beslenme ve dolaşım bozuklukları gibi çeşitli nedenlerle gelişebilir. Orşitis ve epididimitis ise çoğunlukla enfeksiyöz veya travmatik nedenlerle ortaya çıkan yangısal lezyonlardır. (Foster, 2016; Maxie, 2016; Yaeger, 2023).

Testislerin normal sperm üretebilmesi ve sağlıklı kalabilmesi için skrotum içi sıcaklığın, vücut sıcaklığından daha düşük (yaklaşık 2-4°C daha serin) olması gerekir. Kriptorşid testisin karın boşluğunda (abdominal) veya kasıkta (inguinal) kalması, sürekli olarak yüksek vücut ısısına maruz kalmasına yol açar. Bu kronik ısı artışı, testis dokusundaki germ hücrelerinde (sperm üreten hücreler) dejenerasyona, genetik hasarlara ve sonunda neoplastik (tümöral) dönüşüme neden olur. Yapılan epidemiyolojik çalışmalara göre; kriptorşid bir testiste tümör gelişme riski, normal skrotal bir testise göre 13.6 kat daha fazladır (Reif, et al. 1979; Hayes et al. 1985; Soto-Heras et al, 2024).

Testiküler tümörleri arasında interstisyel (Leydig) hücre tümörleri, Sertoli hücre tümörleri ve seminomlar önemli yer tutmaktadır. Bu tümörler özellikle erişkin ve yaşlı hayvanlarda görülmektedir. Eğer gizli testis karın içindeyse (abdominal) Sertolioma sıklığı biraz daha öne çıkabilir; ancak inguinal (kasıkta) kalan testislerde ve genel kriptorşid vakalarında seminom görülme oranı son derece yüksektir (Foster, 2012; Foster, 2016; Maxie, 2016; Golezardy, 2019; Yaeger, 2023; Soto-Heras et al, 2024).

Funiculus spermaticus'ta varikosel ve funikulitis; yardımcı genital bezlerde ise özellikle prostatitis ve diğer prostat hastalıkları önemli patolojik değişikliklerdir. Prostatitis, özellikle köpeklerde önemli bir genital sistem hastalığı olup çoğunlukla bakteriyel enfeksiyonlarla ilişkilidir. Bunun yanında benign prostat hiperplazisi, prostatik kistler, apseler ve prostatik neoplaziler de köpeklerde başlıca prostat patolojileri arasında yer almaktadır. (Foster, 2012; Foster, 2016; Yaeger, 2023). Testisleri etkileyen patolojik olguların sınıflandırılması Tablo 1'de gösterilmiştir.

Anatomik Yapı	Patolojik Durum	Köpeklerde temel özellikleri
Scrotum	Dermatitis	Çevresel irritanlar, enfeksiyöz ajanlar ve ektoparazitlere bağlı gelişebilir. Scrotum derisinde mast hücre tümörleri ve melanotik tümörler de görülebilir.
Tunica vaginalis	Hydrocele / Hematocele	Cavum vaginale içerisinde sıvı veya kan birikimi şeklinde görülür. Travma ve sistemik/lokal hastalıklarla ilişkili olabilir.
Tunica vaginalis	Periorşitis ve adezyonlar	Parietal ve visseral yapraklar arasında fibrinöz veya fibröz adezyonlar gelişebilir.
Penis – Preputium	Gelişimsel anomaliler / deviasyon	Hipoplazi, yapısal anomaliler ve özellikle klinik açıdan önemli penis deviasyonları görülebilir.
Testis	Kriptorşidizm	Testisin scrotuma normal inişini tamamlayamamasıdır. Abdominal veya inguinal yerleşim görülebilir. Bilateral olgularda infertilite, kriptorşid testislerde ise neoplazi riski önemlidir.
Testis	Dejenerasyon	Aşırı sıcaklık, iskemi, enfeksiyon, radyasyon ve diğer sistemik veya lokal nedenlerle gelişebilir. Spermatogenezde azalma veya kayıp meydana gelir.
Testis	Orşitis	Travmatik veya enfeksiyöz nedenlerle gelişebilir. Köpeklerde Brucella canis, Escherichia coli, Proteus spp. ve Pseudomonas spp. gibi etkenlerle ilişkilendirilebilir.
Epididimis	Epididimitis	Genellikle ürogenital sistem enfeksiyonlarının yayılımı sonucunda gelişir ve orşitis ile birlikte görülebilir.
Epididimis	Spermatosel	Epididimal kanalda sperm birikimine bağlı kistik genişleme şeklinde görülür.
Testis	İnterstisyel hücre tümörü	Genellikle sarı-turuncu renkli ve yumuşak kıvamlı kitleler şeklindedir. Kriptorşid testislerde tetiklenebilir.

Testis	Sertoli hücre tümörü	Genellikle sert, lobüle ve gri-beyaz renkte kitleler oluşturur. Kriptorşid testislerde özellikle önemlidir.
Testis	Seminom	Genellikle açık gri renkli, homojen ve yumuşak kıvamlı tümörlerdir. İnguinal kriptorşid de daha çok gözlenir.
Prostat	Prostatitis	Özellikle erişkin ve yaşlı köpeklerde önemlidir. Çoğunlukla bakteriyel enfeksiyonlarla ilişkilidir ve akut veya kronik seyredebilir.
Prostat	Prostatik kistler	Konjenital olabileceği gibi hiperplazi, neoplazi veya yangıya sekonder olarak da gelişebilir.
Prostat	Brucella canis enfeksiyonu	Prostat, epididimis ve testisleri etkileyebilen önemli bir enfeksiyöz hastalıktır.
Funiculus spermaticus	Varikosel	Plexus pampiniformis venlerinin genişlemesiyle karakterizedir; köpekte daha seyrek bildirilen lezyonlar arasındadır.
Funiculus spermaticus	Funikulitis	Özellikle kastrasyon sonrası gelişebilen yangısal bir lezyondur.

Tablo 1. Testisleri etkileyen patolojik olguların sınıflandırılması.

Foster (2012, 2016); Maxie (2016); Yaeger (2023).

2. KÖPEKLERDE KRİPTORŞİDİZM

2.1. Tanım

Kriptorşidizm (cryptorchidism), testislerden birinin veya her ikisinin normal iniş yolunu tamamlayarak skrotuma ulaşamaması ve normal anatomik konumunun dışında kalması olarak tanımlanan konjenital bir gelişim bozukluğudur. Terim, genel olarak "gizli testislilik" anlamında kullanılmaktadır. Erkek köpek yavrularında testislerin doğumdan sonraki erken dönemde karın boşluğundan inguinal kanala ve daha sonra skrotuma doğru ilerlemesi beklenir. Bu inişin tamamlanamaması durumunda testis karın boşluğunda veya inguinal kanal içerisinde kalabilmektedir. (Johnston et al. 2001; Memon, 2007; Khan, Gartley, & Khanam, 2018).

Testisin karın boşluğunda kalması "abdominal kriptorşidizm", inguinal kanal içerisinde kalması ise "inguinal kriptorşidizm" olarak adlandırılır. Daha nadir olarak testis normal iniş yolundan saparak ektopik bir konumda da bulunabilir. Kriptorşidizm tek taraflı veya bilateral olabilir. Tek taraflı olgularda testislerden biri skrotumda normal konumunda bulunurken diğer testis abdominal veya

inguinal bölgede kalır; bilateral olgularda ise her iki testis de skrotuma ulaşamaz (Khan et al., 2018).

Tek taraflı kriptorşid köpeklerde, skrotumda bulunan testisin spermatogenezis fonksiyonunu sürdürebilmesi nedeniyle hayvan tamamen infertil kalmayabilir. Buna karşılık abdominal veya inguinal bölgede kalan testiste vücut sıcaklığının etkisiyle spermatogenezis genellikle büyük ölçüde bozulur. Özellikle abdominal yerleşimli testislerde seminifer tübüllerde dejeneratif değişiklikler gelişebilmekte ve zaman içerisinde testiküler fonksiyon önemli ölçüde azalabilmekte ve hatta sonlanabilmektedir (Khan et al., 2018).

Kriptorşidizm yalnızca üreme fonksiyonunu etkileyen bir anatomik bozukluk değildir. Skrotum dışında kalan testislerde dejeneratif değişikliklerin yanı sıra testiküler neoplazi gelişme riskini de arttırmaktadır. Güncel bir derlemede köpeklerde kriptorşidizm ile testiküler kanser arasında belirgin bir ilişki bulunduğu, ancak bu ilişkinin mekanizmasının henüz tamamen açıklanamadığı bildirilmiştir. Özellikle Sertoli hücre tümörlerinin kriptorşid köpeklerde önemli ve yaygın bir klinik problem oluşturduğu belirtilmektedir (Soto-Heras et al., 2024).

Kriptorşidizmin oluşumunda genetik yatkınlığın önemli olduğu kabul edilmektedir. Bununla birlikte hastalığın tek bir gen tarafından kontrol edilen basit bir Mendel kalıtım modeliyle açıklanması mümkün görülmemektedir. Son yıllarda yapılan genomik çalışmalarda HMGA2 ve KAT6A genleriyle ilişkili varyantlar kriptorşidizmle ilişkilendirilmiştir. Ayrıca testis inişinde rol oynayan RXFP2 gibi genlerin de hastalığın moleküler mekanizmasında rol oynayabileceği bildirilmektedir (Blades et al., 2022; Stachowiak et al., 2024; Krzeminska, 2024).

2.2. Prevalans

Köpeklerde kriptorşidizm, erkek üreme sisteminde görülen önemli konjenital anomalilerden biridir. Hastalığın görülme sıklığı araştırılan köpek popülasyonuna, ırka, yaşa ve kullanılan tanı kriterlerine göre değişmektedir. Literatürde köpeklerde kriptorşidizm insidansının %0,8–10 arasında olduğu bildirilmiştir (Khan et al., 2018; Blades et al., 2022; Prapaiwan et al., 2023). Safkan köpeklerdeki prevalans, melez köpeklere göre belirgin şekilde yüksektir. Yorkshire Terrier, Chihuahua, Toy poodle, Pomeranian, Maltese, Boxer, Alman çoban köpeği ve Golden retriever en yüksek prevalansa sahip ırklar arasındadır. (Yates et al. 2003; Karasu et al. 2024). Vakaların ezici bir çoğunluğu (%70 ila %95'i) tek taraflıdır. Çift taraflı (bilateral) kriptorşidizm çok daha nadir şekillenir. (Cho et al. 2025).

Güncel epidemiyolojik veriler bu değişkenliği desteklemektedir. Cho ve arkadaşları (2025), 2018–2023 yılları arasında elektif gonadektomi amacıyla aynı merkeze getirilen yaklaşık 5.000 köpek ve 11.000 kedinin klinik kayıtlarını retrospektif olarak değerlendirmiştir. Çalışmada toplam 306 kriptorşid hayvan

belirlenmiş olup bunların 176'sını köpekler, 130'unu kediler oluşturmuştur. Köpeklerde kriptorşidizm oranı %3,21 olarak bildirilmiş; inmemiş testislerin inguinal bölgede abdominal bölgeye göre daha sık bulunduğu ve tek taraflı olguların özellikle sağ tarafta daha yaygın olduğu gösterilmiştir. (Cho et al., 2025). Tek taraflı olgularda, sağ testis sol testise göre belirgin derecede daha yüksek bir prevalansla (bazı çalışmalarda vakaların %80'inden fazlasında) vücut içinde kalır. Bunun embriyolojik nedeni, sağ testisin anatomik olarak karın içinde daha kraniyalde konumlanması ve katetmesi gereken göç yolunun daha uzun olmasıdır (Agata and Anna 2026; Baek et al., 2026).

Küçük vücut yapısı ile kriptorşidizm arasındaki ilişkiyi destekleyen genetik bulgular da elde edilmiştir. Blades ve ark. (2022) tarafından gerçekleştirilen geniş ölçekli genom çapında ilişkilendirme çalışmasında, köpek kromozomu 10 üzerinde bulunan ve HMGA2 geni ile ilişkili bir varyantın özellikle inguinal kriptorşidizm riskiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir.

2.3. Etiyoloji

Testislerin skrotuma inişi, embriyonik ve postnatal dönemde gerçekleşen anatomik, hormonal ve moleküler süreçlerin birlikte yürütülmesine bağlıdır. Bu süreçte gubernaculum testis, inguinal kanal, funiculus spermaticus, intraabdominal basınç ve çeşitli hormonal sinyal mekanizmaları rol almakla birlikte, köpeklerde testis inişinin tüm ayrıntıları henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Testisin abdominal veya inguinal bölgede kalmasına ise gubernaculum testisin gelişim yetersizliği ya da anormal bağlantısı, mesorchium ve funiculus spermaticus anomalileri, inguinal kanal veya halkanın dar olması ve testis boyutundaki değişiklikler gibi anatomik faktörler neden olabilir; bu durumlar testisin normal iniş yolunu tamamlamasını mekanik olarak engelleyebilmektedir (Khan et al., 2018).

Testis inişinin düzenlenmesinde hormonal mekanizmalar da önemlidir. Özellikle insulin-like 3 (INSL3) ve bunun reseptörü olan relaxin family peptide receptor 2 (RXFP2) ile androjen reseptörü aracılığıyla gerçekleşen sinyal yollarının testiküler inişte görev aldığı bilinmektedir. Bununla birlikte köpeklerde bu mekanizmaların hastalığın oluşumundaki katkısı tamamen açıklığa kavuşmamıştır. (Khan et al., 2018; Krzeminska, 2024).

Son yıllarda kriptorşidizmin genetik temeline ilişkin çalışmalar, hastalığın oluşumunda birden fazla genetik faktörün rol oynayabileceğini göstermektedir. Blades ve ark. (2022), köpeklerde inguinal kriptorşidizm ile HMGA2 genindeki bir varyant arasında anlamlı bir ilişki bulunduğunu bildirirken, Stachowiak ve ark. (2024) inmemiş testislerde çok sayıda genin ekspresyonunda değişiklikler saptamış ve KAT6A genine ait bazı varyantları kriptorşidizm ile ilişkilendirmişlerdir. Bu bulgular, hastalığın yalnızca anatomik bir gelişim bozukluğundan kaynaklanmadığını, testiküler gelişim ve fonksiyonla ilişkili genetik değişikliklerin de patogenezde rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Bununla birlikte, tanımlanan genetik varyantların tüm kriptorşidizm olgularını açıklamadığı ve hastalığın multifaktöriyel yapısının göz önünde bulundurulması gerektiği bildirilmektedir (Blades et al., 2022; Stachowiak et al., 2024).

Bu nedenle günümüzde köpeklerde kriptorşidizmin, genetik yatkınlığı bulunan multifaktöriyel bir gelişimsel bozukluk olduğu düşünülmektedir. Hastalığın yalnızca "otozomal resesif" bir kalıtım modeliyle açıklanması güncel bilimsel veriler açısından yeterli değildir. Birden fazla genetik faktörün yanı sıra hormonal, anatomik ve gelişimsel mekanizmaların birlikte rol oynadığı kabul edilmek daha doğru olacaktır (Khan et al., 2018; Krzeminska, 2024; Stachowiak et al., 2024).

2.4. Teşhis

Kriptorşidizm tanısında ilk ve en önemli basamak ayrıntılı fizik muayenedir. Skrotumun iki tarafı dikkatli biçimde incelenmeli ve her iki testisin varlığı, büyüklüğü, kıvamı ve konumu değerlendirilmelidir. Testisin skrotumda bulunmadığı durumlarda inguinal kanal boyunca palpasyon yapılarak testisin inguinal bölgede olup olmadığı araştırılmalıdır (Khan et al., 2018). İnguinal bölgede yapılan palpasyon sırasında testis ile yağ dokusu veya bölgesel lenf düğümlerinin birbirinden ayırt edilmesi gerekir. Özellikle obez köpeklerde testisin palpasyonla belirlenmesi zorlaşabilmektedir. Abdominal testisler ise genellikle fizik muayene ile doğrudan palpe edilemediğinden yardımcı tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulabilir (Khan et al., 2018).

Ultrasonografi, inmemiş testislerin abdominal veya inguinal lokalizasyonunun belirlenmesinde yüksek duyarlılığa sahip yardımcı bir görüntüleme yöntemidir. Ultrasonografik inceleme sayesinde testisin abdominal veya inguinal bölgedeki konumu, büyüklüğü ve yapısal özellikleri değerlendirilebilir. Ayrıca cerrahi yaklaşımın planlanmasına yardımcı olabilir. Bununla birlikte yöntemin başarısı testisin boyutuna, konumuna, abdominal yağ miktarına ve uygulayıcının deneyimine bağlı olarak değişebilmektedir. (Felumlee et al., 2012; Khan et al., 2018).

Kriptorşidizm tanısında son yıllarda hormonal belirteçlerden de yararlanılmaktadır. Bunlardan biri Anti-Müllerian hormon (AMH) düzeyidir. AMH erkek köpeklerde Sertoli hücreleri tarafından üretilen ve testiküler dokunun varlığı hakkında bilgi sağlayabilen bir hormondur. Prapaiwan ve arkadaşları (2023) tarafından gerçekleştirilen çalışmada 14 sağlıklı intakt, 14 kastre ve 14 bilateral abdominal kriptorşid köpek değerlendirilmiştir. Kriptorşid köpeklerde serum AMH düzeylerinin intakt köpeklere göre daha yüksek olduğu, kastre köpeklerin ise ölçüm sınırının altında serum AMH düzeylerine sahip olduğu bildirilmiştir. (Prapaiwan et al., 2023). Bu bulgular, serum AMH ölçümünün özellikle bilateral abdominal kriptorşidizm ile kastre edilmiş ve testisleri bulunmayan hayvanların ayırt edilmesinde yardımcı olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte AMH ölçümü fizik muayenenin veya

görüntüleme yöntemlerinin yerine geçen tek başına kesin bir tanı yöntemi olarak değil, klinik değerlendirmeyi destekleyen bir yöntem olarak değerlendirilmelidir. (Prapaiwan et al., 2023).

Kriptorşidizm tanısında yaş da önem taşımaktadır. Testislerin normal inişi daha erken dönemde gerçekleşmeye başlasa da testislerin skrotuma ulaşma ihtimali nedeniyle çok erken yaşlarda kesin tanı koymak uygun değildir. Güncel WSAVA kılavuzunda köpeklerde testislerin skrotuma inip inmediğinin değerlendirilmesinde 6 aylık yaşın önemli bir klinik sınır olduğu belirtilmektedir (Romagnoli et al., 2024).

2.5. Tedavi

2.5.1. Hormonal tedavi

Geçmiş yıllarda köpeklerde kriptorşidizmin tedavisi amacıyla gonadotropinler ve androjenler gibi hormonal uygulamalar denenmiştir. Ancak mevcut literatürde bu yaklaşımların testisin kalıcı olarak skrotuma indirilmesini sağlamada yeterli ve tutarlı bir etkinliğe sahip olduğu gösterilememiştir. Köpeklerde androjen ve gonadotropin tedavilerinin sınırlı veya başarısız sonuçlar verdiği daha önce bildirilmiştir. (Romagnoli, 1991; Khan et al., 2018).

Güncel yaklaşımda hormonal tedavi, kriptorşid köpeklerde inmemiş testisin skrotuma indirilmesi amacıyla standart bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmemektedir. Özellikle testislerin normal iniş döneminin tamamlanmasından sonra hormonal uygulamalarla kalıcı bir iniş sağlanmasına ilişkin kanıtlar yetersizdir. Bu nedenle tedavinin temel amacı, inmemiş testisin cerrahi olarak uzaklaştırılması olmalıdır. (Khan et al., 2018; Romagnoli et al., 2024).

Kriptorşid olan köpeklerde hormonal tedavinin temel amacı ile hormonal testlerin amacı birbirinden ayrılmalıdır. GnRH veya hCG uygulaması, bazı olgularda dolaşımdaki testosteron yanıtının değerlendirilmesi ve testiküler dokunun varlığının araştırılması amacıyla tanısal olarak kullanılabilir; ancak bu uygulamalar testisin skrotuma indirilmesine yönelik tedavi olarak değerlendirilmemelidir (Khan et al., 2018). Bu nedenle günümüzde kriptorşid köpeklerde esas tedavi yaklaşımı cerrahi müdahele gerektirir.

2.5.2. Cerrahi tedavi

Kriptorşid köpeklerde temel tedavi yöntemi inmemiş testisin cerrahi olarak uzaklaştırılmasıdır. Cerrahinin amacı yalnızca üremeyi kontrol etmek değildir. Karın veya inguinal bölgede kalan testislerde sıcaklığa bağlı dejeneratif değişiklikler ve testiküler neoplazi riski bulunduğundan, inmemiş testisin uzaklaştırılması hayvanın uzun dönem sağlığı açısından da önem taşımaktadır (Soto-Heras et al., 2024; Romagnoli et al., 2024).

Operasyon öncesinde ayrıntılı fizik muayene yapılmalı ve inmemiş testisin mümkün olduğunca doğru şekilde lokalize edilmesi sağlanmalıdır. İnguinal

testisler çoğunlukla palpasyonla belirlenebilirken abdominal testislerin lokalizasyonunda ultrasonografi ve gerektiğinde bilgisayarlı tomografi gibi diğer görüntüleme yöntemlerinden de yararlanılabilir. (Khan et al., 2018; Spada et al., 2025).

İnguinal kriptorşidizmde testise inguinal bölgeden yapılan uygun bir ensizyonla ulaşılır. Testis çevresindeki bağ dokulardan ayrılır ve spermatik kordon yapıları ortaya konulur. Damar ve kanal yapılarının güvenli şekilde ligatüre edilmesinin ardından testis uzaklaştırılır. Operasyon sırasında testisin çevre dokulardan dikkatli biçimde ayrılması ve damarların kontrol edilmesi önemlidir (Khan et al., 2018; Romagnoli et al., 2024).

Abdominal kriptorşidizmde ise testisin konumuna ve cerrahın tercihine göre açık veya laparoskopik cerrahi uygulanabilir. Geleneksel açık cerrahide abdominal boşluğa uygun bir ensizyon aracılığıyla girilerek testis bulunur. Testisin bulunmasında ductus deferens ve testiküler damarların takip edilmesi yardımcı olabilir. Testis çevre dokulardan ayrıldıktan sonra spermatik kordon yapıları ligatüre edilerek testis uzaklaştırılır. (Khan et al., 2018).

Günümüzde abdominal yerleşimli kriptorşid testislerin çıkarılmasında laparoskopik ve laparoskopik yardımlı teknikler önemli bir alternatif oluşturmaktadır. David ve ark. (2024) tarafından gerçekleştirilen prospektif çalışmada 14 köpekte toplam 19 (9 köpekte unilateral, 5 köpekte bilateral) abdominal kriptorşid testis tek portlu laparoskopik yardımlı kriptorşidektomi yöntemiyle çıkarılmıştır. Çalışmada yöntem düşük morbidite ile ilişkilendirilmiş ve abdominal testislerin uzaklaştırılmasında minimal invaziv bir seçenek olarak değerlendirilmiştir. Bununla birlikte çalışmada bir majör intraoperatif komplikasyon ve iki minör giriş komplikasyonu bildirilmiş olması, yöntemin deneyimli cerrahlar tarafından uygulanmasının önemini göstermektedir (David et al. 2024).

Tek taraflı kriptorşidizmde skrotumda bulunan normal testisin uzaklaştırılması konusunda cerrahi yaklaşım bireyselleştirilebilir. WSAVA kılavuzunda, hayvanın gonadal hormonlarının korunmasının klinik olarak tercih edildiği durumlarda normal skrotal testisin yerinde bırakılabileceği, ancak kriptorşid hayvanın kesinlikle damızlık olarak kullanılmaması gerektiği belirtilmektedir (Romagnoli et al., 2024). Bununla birlikte inmemiş testis ile birlikte normal testisin de çıkarılması, hayvanın tamamen kısırlaştırılması ve ilerleyen dönemde normal testiste ortaya çıkabilecek hastalıkların önlenmesi amacıyla tercih edilebilir. Cerrahi karar hayvanın yaşı, genel sağlık durumu, sahibinin beklentileri ve veteriner hekimin klinik değerlendirmesine göre verilmelidir (Romagnoli et al., 2024).

Orşiopeksi, yani abdominal veya inguinal testisin cerrahi olarak skrotuma indirilerek sabitlenmesi, köpeklerde rutin tedavi yöntemi olarak önerilmemektedir. Bunun başlıca nedenleri arasında kriptorşidizmin kalıtsal

bileşeni ve inmemiş testiste devam eden patolojik değişikliklerin bulunma ihtimali yer almaktadır. Bu nedenle kriptorşid köpeklerde testisin skrotuma indirilmesinden ziyade cerrahi olarak uzaklaştırılması tercih edilmektedir (Romagnoli et al., 2024).

Operasyon sonrasında cerrahi yara düzenli olarak kontrol edilmeli, hayvanın operasyon bölgesini yalaması veya travmatize etmesi önlenmeli ve fiziksel aktivitesi iyileşme sürecine uygun şekilde sınırlandırılmalıdır. Antibiyotik kullanımı ise her olguda rutin olarak gerekli değildir; operasyonun özellikleri ve enfeksiyon riski göz önünde bulundurularak veteriner hekim tarafından belirlenmelidir.

2.6. Kontrol

Kriptorşidizmin kontrolünde en önemli yaklaşım, hastalığın genetik yatkınlığı nedeniyle etkilenen hayvanların damızlıkta kullanılmamasıdır. Güncel çalışmalar kriptorşidizmin genetik temelinin çok faktörlü olduğunu ve farklı genlerdeki varyantların hastalıkla ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle kriptorşid köpeklerin üreme programlarından çıkarılması, hastalığın sonraki nesillerde görülme riskini azaltmaya yönelik önemli bir kontrol yaklaşımıdır (Blades et al., 2022; Stachowiak et al., 2024; Romagnoli et al., 2024).

Yavru köpeklerin rutin veteriner kontrollerinde testislerin skrotumdaki konumu değerlendirilmelidir. Erken yaşlarda testislerin varlığı veya yokluğu kontrol edilebilmekle birlikte, kesin kriptorşidizm değerlendirmesinde 6 aylık yaş sınırı dikkate alınmalıdır. Bu yaşa ulaşıldığında testislerden birinin veya her ikisinin skrotumda bulunmaması durumunda kriptorşidizm tanısı düşünülmelidir (Romagnoli et al., 2024).

Kontrolün bir diğer önemli amacı inmemiş testislerin ilerleyen yaşlarda oluşturabileceği komplikasyonları önlemektir. Kriptorşid testislerde dejeneratif değişikliklerin yanı sıra testiküler neoplazi gelişme riskinin arttığı bildirilmektedir. Bununla birlikte güncel literatür, kriptorşidizmin testiküler kansere doğrudan neden olup olmadığı ile her iki durumun ortak bir biyolojik temelden kaynaklanıp kaynaklanmadığı konusunda hâlen araştırılması gereken noktalar bulunduğunu göstermektedir (Soto-Heras et al., 2024).

Tanı konulduktan sonra inmemiş testisin cerrahi olarak uzaklaştırılması, hem üreme kontrolü hem de ilerleyen dönemde ortaya çıkabilecek testiküler patolojilerin önlenmesi açısından temel uygulamadır. Özellikle abdominal testislerde laparoskopik cerrahi, uygun vakalarda daha az invaziv bir seçenek olarak değerlendirilebilir. (David et al., 2024).

3. SONUÇ

Köpeklerde kriptorşidizm, testislerin normal iniş sürecinin tamamlanamaması sonucunda ortaya çıkan ve hem üreme fonksiyonları hem de hayvanın uzun

dönem sağlığı açısından önem taşıyan multifaktöriyel bir gelişimsel bozukluktur. Hastalığın patogenezinde anatomik ve hormonal mekanizmaların yanı sıra genetik faktörlerin de rol oynadığı, ancak oluşum mekanizmasının henüz tüm yönleriyle açıklığa kavuşturulamadığı görülmektedir. İnmemiş testislerde vücut sıcaklığının etkisiyle spermatogeneziste bozulma ve dejeneratif değişiklikler gelişirken, ilerleyen dönemlerde testiküler neoplazi riskinin de artması kriptorşidizmin klinik önemini artırmaktadır. Tanıda temel yaklaşım ayrıntılı fizik muayene olmakla birlikte, özellikle abdominal yerleşimli testislerin belirlenmesinde ultrasonografi ve testiküler dokunun varlığının değerlendirilmesinde serum AMH gibi yardımcı yöntemlerden yararlanılabilmektedir. Kesin klinik değerlendirmede 6 aylık yaş sınırının dikkate alınması, gereksiz erken tanı ve müdahalelerin önlenmesi açısından önemlidir. Güncel yaklaşımlar, hormonal uygulamaların inmemiş testisin kalıcı olarak skrotuma indirilmesinde yeterli etkinliğe sahip olmadığını ve tedavinin temelini cerrahi uzaklaştırmanın oluşturduğunu göstermektedir. İnguinal olgularda açık cerrahi, abdominal olgularda ise uygun vakalarda laparoskopik teknikler kullanılabilmektedir. Bunun yanında kriptorşidizmin kalıtsal bir bileşen taşıması nedeniyle etkilenen hayvanların damızlıkta kullanılmaması, hastalığın kontrolünde önemli bir koruyucu yaklaşım olarak değerlendirilmektedir. Sonuç olarak, köpeklerde kriptorşidizmin başarılı yönetimi; yavruluk döneminden itibaren düzenli testis muayenesinin yapılması, uygun yaşta doğru tanının konulması, gerekli durumlarda yardımcı tanı yöntemlerinden yararlanılması, inmemiş testisin uygun cerrahi yöntemle uzaklaştırılması ve etkilenen hayvanların üreme programlarından çıkarılması ile mümkündür.

KAYNAKÇA

Agata, R., & Anna, D. (2026). Laterality and Breed Distribution of Cryptorchidism in 251 Dogs: A Retrospective Clinical Study. *Veterinary Sciences*, *13*(5), 478.

Amann, R. P., & Veeramachaneni, D. N. R. (2007). Cryptorchidism in common eutherian mammals. *Reproduction*, *133*(3), 541-561.

Arrighi, S., Bosi, G., Groppetti, D., Aralla, M., & Cremonesi, F. (2010). An insight into testis and gubernaculum dynamics of INSL3–RXFP2 signalling during testicular descent in the dog. *Reproduction, Fertility and Development*, *22*(5), 751-760.

Aspinall, V. (2011). Reproductive system of the dog and cat part 2 – The male system. *Veterinary Nursing Journal, 26*(3), 89–91.

Baek, M., Lee, S. Y., Lee, W. J., Park, D. J., & Son, Y. B. (2026). Clinical characteristics and breed-related distribution of canine cryptorchidism: a retrospective study between 2018 and 2025. *Journal of Animal Reproduction and Biotechnology*, *41*(1), 13-17.

Baumans, V., Dijkstra, G., & Wensing, C. J. G. (1981). Testicular descent in the dog. *Anatomia, histologia, embryologia*, *10*(2), 97-110.

Benzi, T. S., Costa, W. S., Sampaio, F. J., & Favorito, L. A. (2020). Inguinoscrotal stage of testicular descent: analysis in 217 human fetuses. *Journal of Pediatric Urology*, *16*(2), 198-204.

Blades, M., Freyer, J., Donner, J., Chodroff Foran, R., & Forman, O. P. (2022). Large scale across-breed genome-wide association study reveals a variant in *HMGA2* associated with inguinal cryptorchidism risk in dogs. *PLoS ONE, 17*(5).

Bouzada, J., Vázquez, T., Duran, M., Delmas, V., Larkin, T., Cuesta, M. A., & Sañudo, J. (2017). New insights into the morphogenesis of the gubernaculum testis and the inguinal canal. *Clinical Anatomy*, *30*(5), 599-607.

Cho, S. E., Fudge, J. M., Kim, S., Page, B., & Yu, D. (2025). Cryptorchidism in dogs and cats presented for elective gonadectomy: A descriptive cohort study of 306 animals treated between 2018 and 2023. *Topics in Companion Animal Medicine, 65*, 100961.

David, S., de Rooster, H., & Van Goethem, B. (2024). Single-port laparoscopic-assisted abdominal cryptorchidectomy in 14 dogs. *Veterinary Surgery, 53*(3), 460–467.

Dursun, N. (2007). *Veteriner anatomi II*. Ankara, Türkiye: Medisan Yayınevi.

Erdogan, S. (2011). Distribution of the arterial supply to the lower urinary tract in the domestic tom-cat (Felis catus). *Veterinarni Medicina* 56: 202-208.

Evans, H. E., & De Lahunta, A. (2012). *Miller's anatomy of the Dog-E-Book: Miller's anatomy of the Dog-E-Book*. Elsevier health sciences.

Favorito, L. A., & Sampaio, F. J. (2014). Testicular migration chronology: do the right and the left testes migrate at the same time? Analysis of 164 human fetuses. *BJU international*, 113(4), 650-653.

Felumlee, A. E., Reichle, J. K., Hecht, S., Penninck, D., Zekas, L., Yeager, A. D., Goggin, J. M., & Lowry, J. (2012). Use of ultrasound to locate retained testes in dogs and cats. Veterinary Radiology & Ultrasound, 53(5), 581–585.

Foster, R. A. (2012). Common lesions in the male reproductive tract of cats and dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 42*(3), 527–545.

Foster, R. A. (2016). Male genital system. In M. G. Maxie (Ed.), *Jubb, Kennedy & Palmer's pathology of domestic animals* (6th ed., Vol. 3). St. Louis, MO: Elsevier.

Golezardy, H. (2019). Spermatocytic seminoma associated with cryptorchidism in a dog. Erişim: 03.10.2026. https://www.linkedin.com/pulse/spermatocytic-seminoma-associated-cryptorchidism-dog-habib-golezardy

Hayes Jr, H. M., Wilson, G. P., Pendergrass, T. W., & Cox, V. S. (1985). Canine cryptorchism and subsequent testicular neoplasia: case-control study with epidemiologic update. *Teratology*, *32*(1), 51-56.

Hutson, J. M., & Hasthorpe, S. (2005). Testicular descent and cryptorchidism: the state of the art in 2004. Journal of pediatric surgery, 40(2), 297-302.

Johnston, S. D., Kustritz, M. V., & Olson, P. N. (2001). Canine and feline theriogenology. *(No Title)*.

Karasu, A., Kuşcu, Y., Kayıkcı, C., Gençcelep, M., Kavas, B., & Ekin, M. (2024). Evaluation of cryptorchidism in cats and dogs. *Turkish Journal of Veterinary Research*, *8*(1), 81-87.

Khan, F. A., Gartley, C. J., & Khanam, A. (2018). Canine cryptorchidism: An update. *Reproduction in Domestic Animals, 53*(6), 1263–1270.

König, H. E., & Liebich, H. G. (2020). Veterinary anatomy of domestic animals. *Textbook and color atlas*.

Krzeminska, P. (2024). Exploring testicular descent: Recent findings and future prospects in canine cryptorchidism. *Sexual Development, 18*(1–6), 1–13.

Maxie, M. G. (Ed.). (2016). *Jubb, Kennedy & Palmer's pathology of domestic animals* (6th ed., Vols. 1–3). St. Louis, MO: Elsevier.

Memon, M. A. (2007). Common causes of male dog infertility. *Theriogenology*, *68*(3), 322-328.

Prapaiwan, N., Manee-In, S., Thanawongnuwech, R., & Srisuwatanasagul, S. (2023). Anti-Müllerian hormone levels in serum and testes of male dogs: Relations with neuter status and bilateral abdominal cryptorchidism. *Theriogenology, 208*, 171–177.

Reece, W. O., & Rowe, E. W. (2017). *Functional anatomy and physiology of domestic animals*. John Wiley & Sons.

Reif, J. S., Maguire, T. G., Kenney, R. M., & Brodey, R. S. (1979). A cohort study of canine testicular neoplasia. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *175*(7), 719-723.

Romagnoli, S. E. (1991). Canine cryptorchidism. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 21(3), 533–544AL

Romagnoli, S., Krekeler, N., de Cramer, K., Kutzler, M. A., McCarthy, R. J., & Schaefer-Somi, S. (2024). WSAVA guidelines for the control of reproduction in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice, 65*(7), 424–559.

Singh, B. (2017). *Dyce, Sack, and Wensing's textbook of veterinary anatomy* (5th ed.). St. Louis, MO: Elsevier/Saunders.

Sirivaidyapong, S., Ursem, P., Bevers, M. M., & Colenbrander, B. (2001). Effect of prostatic fluid on motility, viability and acrosome integrity of chilled and frozen-thawed dog spermatozoa. *Journal of reproduction and fertility. Supplement*, *57*, 383-386.

Soto-Heras, S., Reinacher, L., Wang, B., Oh, J. E., Bunnell, M., Park, C. J., Hess, R. A., & Ko, C. J. (2024). Cryptorchidism and testicular cancer in the dog: Unresolved questions and challenges in translating insights from human studies. *Biology of Reproduction, 111*(2), 269–291.

Spada, S., De Felice, D., Calabria, A., Carletti, F., Nogueira Aires, L. P., Vignoli, M., ... & Russo, M. (2025). Computed tomography assessment of retained testes in dogs. *Animals*, *15*(10), 1439.

Stachowiak, M., Nowacka-Woszuk, J., Szabelska-Beresewicz, A., Zyprych-Walczak, J., Krzeminska, P., Sosinski, O., Nowak, T., & Switonski, M. (2024). A massive alteration of gene expression in undescended testicles of dogs and the association of *KAT6A* variants with cryptorchidism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 121*(7).

Swain, A., & Lovell-Badge, R. (2002). Sex Determination. *Mouse Development: Patterning, Morphogenesis, and Organogenesis*, 371.

Turkmen, A., Lonc, G., Yurdakok-Dikmen, B., Tekin, K., Gil, D., Zarzycka, M., Kania, K., & Kotula-Balak, M. (2026). Comprehensive insight into the male dog reproductive system in health and diseases: Developmental, genetic, and

environmental factors—Review on research and clinical trials. *Veterinary Sciences, 13*(5), 464.

Yaeger, M. J. (2023). Pathology of the male reproductive system. In J. S. Haynes (Ed.), *Atlas of veterinary surgical pathology* (pp. 160–177). Hoboken, NJ: Wiley.

Yates, D., Hayes, G., Heffernan, M., & Beynon, R. (2003). Incidence of cryptorchidism in dogs and cats. *Veterinary record*, *152*(16), 502-504.

BÖLÜM 53

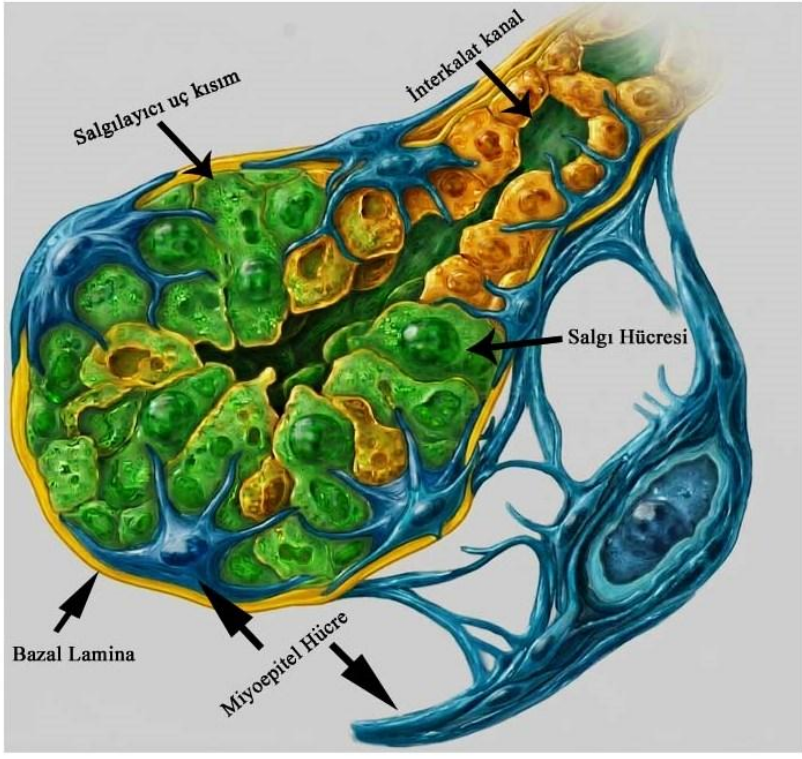
Miyoepitel Hücrelerine Güncel Bir Bakış

Mehmet Erdem Akbalik[1]
Uğur Topaloğlu[2]

[1] Prof. Dr., Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0001-9898-0593
[2] Doç. Dr., Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-8306-491X

GİRİŞ

Tükürük bezleri gibi ekzokrin bezlerin asinileri (veya salgılayıcı uç kısımları), miyoepitel hücrelerle (MEC) çevrili seröz ve/veya müköz asiner hücrelerden oluşur. MEC; büyük ekzokrin bezlerde, bazal membran ile asiner hücrelerin bazal yüzeyi arasında yerleşen, çok sayıda uzun uzantıya sahip, çok kutuplu ve yıldızsı hücrelerdir (Şekil 1) [1]. Asiner hücreler ekzokrin ürün salgılanmasından sorumlu iken, MEC'ler bu ürünlerin dallanmış kanal sistemi yoluyla atılmasını kolaylaştırmak için kasılır [2]. Tamarin MEC'leri "kayanın üzerinde duran bir ahtapot"a benzeterek tanımlarken [3] şekilleri ve birbirine geçmiş uzantıları nedeniyle kullanılan çeşitli terminolojiler kısa bir tarihçe olarak Tablo 1'de sunulmuştur.



Şekil 1: Miyoepitel hücrelerin şematik gösterimi (Görsel Shah ve arkadaşlarından [3] uyarlanarak değiştirilmiştir)

Tablo 1. Miyoepitel hücrelerin tarihçesi [3]

Yazar	Katkısı
Krause (1865)	Kedilerin parotis tükürük bezinde ilk kez "yıldız şekilli hücreleri" keşfettiler
Heidenhain and Boll	Bunları "sepet hücreleri" (basket cells) olarak adlandırdılar
Boll (1860)	Retiküler dokuda destekleyici bir role sahip olduklarını öne sürdüler; Fransız araştırmacılar bunlara "cellules de boll" adını verdi
Kolossow (1898)	Bunları "kas-epitel hücreleri" (muscular epithelial cells) olarak adlandırdı
Zimmerman (1898)	İnsan tükürük bezlerinde MEC'leri tanımladı ve Renaut'un bir önerisi üzerine bu hücreleri "Miyoepitel hücreler" olarak yeniden adlandırdı

Her bir MEC, küçük bir merkezi kısma sahiptir ve dışarıya doğru uzanarak salgı yapılarını saran ve komşu hücrelerle bağlantı kuran, uzantı (proses) olarak adlandırılan çok sayıda uzun dala sahiptir [3,4]. MEC'ler, kaderin bağlantıları ve desmozomlar aracılığıyla özellikle asiner hücrelerle ve diğer MEC'lerle etkileşime girer. Ayrıca komşu miyoepitel hücreleriyle oluklu bağlantılar (gap junction) ve bazal membran ile hemidesmozomlar aracılığıyla bağlantı kurarlar [5].

MEC'ler, tıpkı asiner hücreler gibi glandüler epitelden köken alır [6] ve çeşitli sitokeratin türleri dahil olmak üzere epitel belirteçlerini eksprese eder; ancak, vimentin gibi mezenkimal belirteçleri taşımazlar [7]. Bu doğrultuda, MEC'ler düz kas ile epitel arasında yer alan bir ara hücre tipi olarak kabul edilir. Bununla birlikte, insan ve diğer memelilerdeki pankreas [8,9,10] ve kemirgen parotis asinileri [8] gibi bazı ekzokrin dokularda bu hücreler bulunmaz. Dolayısıyla, MEC'lerin ekzokrin salgı için zorunlu olmadığı kabul edilmekte ve işlevsel önemleri belirsizliğini korumaktadır [11].

Miyoepitel hücrelerin dağılım, lokalizasyon, detaylı yapı ve sağlıklı dokudaki işlevi

MEC'ler, insanlardaki tüm majör ve minör tükürük bezlerinde bulunur [8]. Young ve van Lennep tarafından yapılan bir derlemeye göre, MEC'ler ayrıca ter, meme, lakrimal, Harder (ekstraoküler), prostat ve bronşiyal bezlerde de dağılım gösterir ve yer alır [1]. Meme bezindeki MEC'lerin morfolojisi, gebeliğe bağlı farklılaşma ve laktasyon süreçleriyle birlikte belirgin şekilde değişir [12]. Sindirim ve solunum mukozasındaki goblet hücreleri gibi tekil veya yüzeyel ekzokrin hücreler, MEC'lerle birlikte bulunmaz. Tükürük bezlerinin aksine, mide bezleri ve ekzokrin pankreas gibi sindirim kanalıyla ilişkili diğer bezler miyoepitel bir örtüden yoksundur [13].

MEC'lerin asinuslarla ilişkili olanları multipolar yapıdadır; bunlar merkezi bir gövde ve bu gövdeden dışarı doğru yayılan dört ila sekiz uzantıdan oluşur. Her bir uzantı alt dallara ayrılarak ikinci ve hatta üçüncü kuşak dalları meydana getirir. Böylece ortaya çıkan nihai durum, asinusun MEC'lerin çok sayıda uzantısı tarafından sarılmasıdır [8]. İnterkalat kanallarda ise MEC'ler daha çok iğsi (fuziform) bir şekle sahiptir; uzamış bir görünümleri ve az sayıda kısa uzantıları vardır. Asinuslardaki uzantılar "oluklar" içinde yer aldığından asinusun dış hattı düzgün görünür; buna karşılık interkalat kanallarda uzantılar yüzey boyunca uzunlamasına seyrederek bir kabarıklık oluşturur [14].

İnce yapısal açıdan MEC, biri filamentli diğeri ise filament içermeyen iki kısımdan oluşur. Filamentler birbirine paralel ve demetler halinde düzenlenmiş olup, yaklaşık 4 nm çapındadır ve düz kas miyofilamentlerine benzerlik gösterir. MEC'nin filament içermeyen kısmı çekirdeği ve organelleri barındırır. Çekirdek genellikle bazal membrana paralel düzlemde yassılaşmış bir görünümdedir ve dış hatları girintili çıkıntılı olabilir. Golgi aygıtı ve belirgin sentriyoller de çekirdeğe yakın konumlanmıştır. Mitokondriler bol miktarda bulunmaz; perikaryon ve hücre uzantıları içinde homojen bir şekilde dağılmışlardır. Endoplazmik retikulum, birkaç küçük sisternadan oluşur [14].

Çeşitli ekzokrin bez tiplerinde MEC'ler, kasılarak salgı hücrelerinden sıvıların salgılanmasına yardımcı olur; bu durum, kas hücrelerinde olduğu gibi, MEC'ler tarafından ifade edilen (eksprese edilen) düz kas aktini (αSMA) ve düz kas miyozini arasındaki etkileşimlerle mümkün kılınır. Kasılma, sinir sinyalleri veya oksitosin gibi hormonlar tarafından başlatılabilir [15,16]. MEC'ler asinüslerin ve kanalların (duktusların) etrafında yer aldığından, senkronize kasılma asinüslerin ve kanalların hacmini ve uzunluğunu azaltarak sıvıyı dışarı iter [5].

MEC'lerin bir diğer temel görevi, ekzokrin bezlerin hücre dışı matriks (ECM) ve bazal membran bileşenlerini sentezlemektir. MEC'ler, bazal membranı oluşturmak için elastin, laminin ve fibronektinin yanı sıra kondroitin sülfat proteoglikan gibi ECM'nin yapısal bileşenlerini de salgılar. Yapısal proteinlerin sentezi aracılığıyla MEC'ler, özellikle kanalların ve asinüslerin doğru oluşumu ve işlevi için önemli olan lümen hücresi polaritesinin gelişmesinde morfogenezin yönlendirilmesinde de rol oynar [17,18]. Gudjonsson ve arkadaşlarının bir araştırması, meme bezi lümen hücrelerinin kolajen jel yerine laminin içeren bir jelde kültürlendiğinde doğru polariteyi geliştirdiğini ve asiner yapılar oluşturduğunu göstermiştir. Ancak, kolajen jel içinde MEC'ler ile birlikte kültürlendiklerinde de lümen hücreleri doğru polariteyi geliştirir. Bu durum, MEC kaynaklı belirli sinyallerin asinüslerin polarizasyonunda kritik bir rol oynadığını göstermektedir [17]. Diğer çalışmalar, MEC'lerden desmozomal proteinlerin uzaklaştırılmasının hem asiner gelişimi hem de MEC'lerin konumlanmasını bozduğunu göstermiş; bu da MEC'ler tarafından oluşturulan

desmozomların normal morfogenez ve bez yapısının korunması için gerekli olduğunu düşündürmüştür [5].

Buna ek olarak MEC'ler, çözünür faktörler ve sinyaller salgılayarak ekzokrin bez morfogenezini düzenler. Böylece gözyaşı bezi (LG) ve submandibüler bez (SMG) gelişimi sırasında MEC'ler, gelişmekte olan tomurcuğun distal kısmını çevreler ve asiner hücrelerin farklılaşmasını teşvik eden sitokinler ve büyüme faktörleri salgılar [3,19,20].

Kesin olarak kanıtlanmamış olsa da, sinirsel uyarıların iletimi MEC'nin işlevlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Sitokimyasal yöntemlerle kolinesterazın saptanması ve ultramikroskobik düzeyde "gap junction" (oluklu bağlantı) yapılarının varlığı, MEC'nin sinirsel uyarıların iletiminde rol oynadığı hipotezini desteklemektedir [14].

Metabolitlerin taşınması sürecinde MEC'lerin rolü tartışmalıdır. Ancak pinositik veziküllerin varlığı, demir bağlayıcı protein olan ferritin için pozitif boyanma ile yüksek düzeyde alkalin fosfataz ve magnezyuma bağımlı ATPaz aktivitesi, MEC'lerin salgı sürecinde metabolitlerin taşınmasında rol oynadığını düşündürmektedir [3].

MEC'lerin, invaziv epitel neoplazmlara karşı birer bariyer görevi gören proteinaz inhibitörleri ve anjiyogenez karşıtı faktörler gibi tümör baskılayıcı aktiviteye sahip bir dizi protein de ürettiğine dair kanıtlar bulunmaktadır [3]. MEC'ler; epitel farklılaşmasını ve bazal membran sentezini teşvik ederek, ayrıca proteinaz inhibitörleri salgılayıp anjiyogenezi baskılayarak parakrin yolla invazyon karşıtı bir etki gösterirler [21]. MEC'lerin tümör baskılayıcı bir role sahip olduğunu gösteren diğer özellikleri arasında; yüksek düzeylerde maspin (tümör büyümesi ve invazyonunun bir inhibitörü), doku metalloproteinaz inhibitörü-1 (TIMP-1), proteaz neksin II ve α1-antitripsin salgılanması yer alır [21,22].

Miyoepitel hücrelerin farklı bezlerdeki rolü

Meme Bezleri-MEC'ler hem alveollerde hem de kanallarda bulunur. Kanalların çevresinde düzenli ve tek katmanlı bir yapı oluştururken alveollerin çevresinde salgı hücrelerini saran daha gevşek ve kesintili bir tabaka meydana getirirler [2]. Meme uçlarının fiziksel olarak uyarılması, hipofiz bezinden oksitosin salgılanmasına neden olur; bu hormon MEC'lerin yüzeyindeki reseptörlere bağlanarak kasılmayı başlatır ve sütün meme bezlerinden dışarı atılmasını sağlar. Oksitosin reseptörlerinin sayısı gebelik sırasında artar ve doğumdan hemen sonra en yüksek seviyeye ulaşır [11,23]. Bu süreç tüm memelilerde aynıdır; ancak geviş getiren hayvanlarda "sarnıç" (cistern) adı verilen ek bir süt depolama yapısı bulunur. Sütçü inekler üzerinde yakın zamanda yapılan bir deney, oksitosin ve bir oksitosin antagonistinin kombinasyonuyla yapılan uyarımın ardından, yeni salgılanan süt ile depolanan süt arasında yağ

içeriği bakımından bir fark oluştuğunu göstermiştir [24]. Süt salgılanması sırasında, büyük bir kısmı canlılığını koruyan çok sayıda meme salgı epitel hücresi bezden ayrılır ve sütle birlikte dışarı atılır. Oksitosin ile uyarılan taze süt salgısında bu dökülme olayının artış göstermesi, durumun MEC kasılmasının yarattığı mekanik kuvvetten kaynaklandığını düşündürmektedir [25]. Laktasyon süresince meme epitel hücreleri sürekli olarak yenilenir ve dökülür; bu, süt veren memelilerde görülen normal bir fizyolojik süreçtir [26]. Dolayısıyla, laktasyon sırasında MEC'lerin kasılması, sütün meme bezinden verimli bir şekilde uzaklaştırılması açısından kritik öneme sahiptir ve meme bezinin yenilenmesine yardımcı olur [2].

Ter Bezleri-Yetişkin ter bezi açık hücreler, koyu hücreler ve MEC'ler olmak üzere üç farklı hücre tipinden oluşur [2]. MEC'ler; sinirsel, hormonal ve/veya mekanik sinyallere yanıt olarak kasılır ve teri bezden dışarı atar [11]. İnsan apokrin ter bezlerinde MEC'ler sinirlerle etkileşime girerken, salgılayıcı hücreler girmez. İnsan apokrin ter bezlerinin mekanik, termal ve kimyasal uyaranlara yanıt olarak ter salgıladığı deneysel olarak gösterilmiştir. Bu salgılama, MEC kasılmasıyla tetiklenen ve teri yüzeye taşıyan, bez kanallarındaki "peristaltik dalgalara" benzer hareketlerle eş zamanlı gerçekleşir. Bu durum, MEC kasılmasının ter bezlerinden atılımı sağladığına dair bir kanıt olarak kabul edilmiştir [2]. Ter bezlerindeki epitel hücreleri miyoepiteldeki boşluklar aracılığıyla kan damarlarıyla temas halinde olduğundan, MEC'lerin kasılması, salgılayıcı hücrelere madde taşınımını arttırıp azaltarak terin bileşimini de düzenler [11,27]. Ter bezi rejenerasyonu sürecinde MEC'lerin, bezi oluşturan epitel hücrelerinin çoğalması ve farklılaşmasında hayati bir rol oynadığı düşünülmektedir. Çalışmalar, MEC'lerin hücre çoğalmasını ve göçünü teşvik eden büyüme faktörleri ve sitokinler üretebildiğini göstermiştir [28]. Ayrıca, ter bezlerinin asiner bölgesinde miyoepitel özellikler taşıyan işaret tutucu hücrelerin (label retaining cells) bulunduğu da gösterilmiştir [29].

Harder bezi-Pek çok omurgalıda göz çukurunun (orbita) içinde yer alan bu çok işlevli bez; fare ve köpek gibi bazı türlerde en büyük yapıyı oluşturur [30]. Kuşlar ve sürüngenler gibi bazı hayvanlarda Harder bezi, öncelikle gözleri kaygan ve nemli tutmak amacıyla gözyaşı üretir. Buna ek olarak, Harder bezi salgısı, iletişim ve sosyal etkileşimlere yardımcı olan feromonlar da içerebilir [31]. Harder bezlerinde yalnızca iki tür salgı hücresi bulunur: lipid damlacıkları salgılayan hücreler (A hücreleri) ve çok katmanlı cisimciklerin (multilamellar bodies) koyu granüllerini içeren hücreler (B hücreleri) [32]. Harder bezi ayrıca bir trigliserit analoğu olan 1-alkil-2,3-diasilgliserol ve porfirin salgılar [30]. Diğer ekzokrin bezlere benzer şekilde, Harder bezi de MEC'e sahiptir [2]. İlginç bir şekilde, hamster Harder bezindeki MEC yoğunluğu, erkek bireylerin bezlerine kıyasla dişi bireylerin bezlerinde daha yüksektir [33]. Sıçan Harder bezindeki MEC'lerin de kasılabildiği ve asiner hücreler tarafından salgılanmayı teşvik edebildiği bildirilmiştir [2]. Del Cacho ve arkadaşları tarafından yürütülen

çalışmada [34], tavuk Harder bezindeki MEC'lerin miyofibroblastlara dönüşme (transdiferansiyasyon) potansiyeli sergilediği belirtilmiştir. Bununla birlikte, bu ilgi çekici gözlem, daha ileri deneysel doğrulamalardan yoksundur. Sonuç olarak, yakın tarihli yayınlar ağırlıklı olarak MEC morfolojisi hakkında bilgi sunmaktadır [35]; bu nedenle, Harder bezindeki işlevlerinin derinlemesine karakterize edilmesi bu alana katkı sağlayacaktır.

Tükürük Bezleri-Tükürük bezlerindeki hem miyoepitel hem de asiner hücreler, birlikte MEC kasılmasını başlatan sempatik ve parasempatik sinirler tarafından innerve edilir [36]. Kawabe ve arkadaşları; muköz tükürük salgılayan sublingual bezde MEC uzantılarının kalın, kısa ve basit dallanmış yapıda olduğunu; buna karşın hem seröz hem de muköz tükürük salgılayan submandibuler bezde MEC uzantılarının ince, uzun ve karmaşık dallanmış yapıda olduğunu bildirmişlerdir [37]. Ayrıca salgı yoğunluğu, MEC'lerdeki morfolojik değişikliklerle ilişkilidir [2].

Song ve arkadaşları MEC'lerin hücre kaderini haritalamak amacıyla soy izleme (lineage tracing) analizi gerçekleştirmişlerdir [38]. Elde edilen veriler scRNA-seq (tek hücre RNA dizileme) ile doğrulanmış; bu analiz sonucunda, Krt14 ve Krt5 gibi bazal kanal belirteçlerin ve asini, MEC'ler ile interkalat kanalları oluşturan öncül hücreler tarafından ifade edilen Sox10'un yanı sıra; Acta2, Myh11 ve Myl9 gibi kasılma ile ilişkili genleri ifade eden bir MEC kümesi tespit edilmiştir [39]. Tüm bunlar, tükürük bezlerindeki MEC'lerin karma bir hücre soyunu veya ara bir hücre popülasyonunu temsil edebileceğini düşündürmektedir. Hem asiner hem de kanal soylara ait belirteçlerin ifade edilmesi, bu hücrelerin transdiferansiyasyon (bir hücre tipinin diğerine dönüşmesi) yeteneğine sahip olabileceğine de işaret edebilir [40]. Yuki Shindo'nun araştırma ekibi, tükürük bezi gelişimi ve rejenerasyonu üzerine çığır açıcı bir çalışma yürütmüştür. Uç tomurcuk (endbud) epitel hücrelerinde α-SMA ifadesi gözlemlenmiş ve bu ifade paterninin muskarinik asetilkolin reseptörü M1'inkiyle büyük ölçüde benzerlik gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca araştırmacılar, sıçan embriyonik submandibuler bezlerinin asetilkolin veya karbakol (bir asetilkolin agonisti) ile uyarılmasının, bez gelişimini ve MEC'lerin diferansiyasyonunu teşvik ettiğini göstermişlerdir. Dahası, M1 reseptörlerinin spesifik bir antagonisti olan pirenzepin ile yapılan uygulama, Acta2 gen ifadesinin tamamen baskılanmasıyla sonuçlanmıştır [41]. Bu bulgular, MEC'lerin diferansiyasyonunda nöral mediatörlerin oynadığı önemli role dikkat çekmektedir. Ayrıca, sinir büyüme faktörünün (NGF) gelişim sürecinde MEC genlerinin ifadesini indüklediği de bildirilmiştir. Buna ek olarak, NGF ve glial kaynaklı nörotrofik faktör (GDNF) ailesi, yaralanma sonrası tükürük bezi iyileşmesinde önemli roller oynar [42].

Bununla birlikte, farklılaşmış MEC'e uygulanan adrenalin ve sinirsel uyarı, kasılmayı tetiklemekte ve tükürük bezinden daha hızlı salgı yapılmasını

sağlamaktadır [2]. Bradikinin proteini kullanılarak MEC'lerin, asiner hücrelerden bağımsız bir şekilde uyarılabildiği bildirilmiştir. Ayrıca, MEC kasılması tetiklendiğinde, kanal sisteminde çok daha yüksek bir basınç ve daha hızlı bir tükürük akışı meydana gelmiştir. Bu sonuçlar, salgı hücrelerinden gerçekleşen pasif salgının temel düzeyde bir tükürük akışı sağladığını; MEC kasılmasının ise (örneğin besin alımı sırasında ihtiyaç duyulduğunda) akut bir şekilde daha büyük miktarlarda tükürük salgılanmasını mümkün kıldığını göstermektedir [2].

Gözyaşı Bezleri (LG)-MEC'ler, bez ürünlerinin kasılması ve salgılanmasında rol oynar [43]. Gözyaşı bezi gelişimi E13.5 aşamasında başlar ve mezenkimal fibroblastlar tarafından eksprese edilen FGF10 ile tetiklenir [44]. LG gelişimi ilerledikçe, LG tomurcuğu içindeki dış hücre tabakası αSMA ekspresyonu kazanır [19]. Ancak bu hücreler herhangi bir uzantıdan yoksundur ve epitel hücresine benzer bir görünüm sergiler. Embriyonik LG'lerin tek hücre RNA dizilemesi ve MEC soy takibi çalışmaları da MEC soyunun oluşumunun LG gelişiminin erken evrelerinde gerçekleştiğini göstermektedir [19,20,45]. Yetişkin LG'de MEC'ler, bezin asiner kısmı içinde kasılabilir bir ağ oluşturmak üzere fiziksel olarak etkileşime giren uzun uzantılara sahiptir [2].

Fare LG'sinde miyoepitel soyun oluşumu, çeşitli sinyal yolları ve transkripsiyon faktörlerinin karşılıklı etkileşimini içeren karmaşık bir süreçtir. FGF10, SOX9 ve SOX10 sinyal iletimi, gözyaşı bezinde miyoepitel soyun oluşumunda kritik bir rol oynar [19,46,47]. FGF10'un, gözyaşı bezi oluşumu sırasında Sox10 ekspresyonu için gerekli olan Sox9 ekspresyonunu gözyaşı bezinde düzenlediği gösterilmiştir [48]. SOX10 ayrıca MEC'lerin gelişimi ve farklılaşmasında rol oynayan önemli bir transkripsiyon faktörüdür. Bu nedenle, Sox10 mutantları gözyaşı bezi hipoplazisi sergiler; bu durum, farklılaşmış asiner hücrelerden ve MEC'lerden yoksun gözyaşı bezi dallarının oluşumuna yol açar [47]. İlginç bir şekilde, Sox10+ hücreler çeşitli dokularda vasküler mural hücrelere farklılaşma potansiyeline sahip olsa da [49], bu konjenital Sox10 mutasyonunun, LG'de bulunan perisitleri ve vasküler düz kas hücrelerini etkilemeksizin, seçici olarak MEC'lerin ve asiner hücrelerin gelişimini etkilediği gösterilmiştir [47]. Bu durum, örneğin LG'deki gibi belirli organlarda bulunan bazı perisit/düz kas hücresi türlerinin Sox10'a mutlak surette bağımlı olmayabileceğini göstermektedir. Son olarak, asiner hücrelerin aksine, LG'deki MEC'lerin büyük bir kısmı olgun yetişkin farelerde SOX10 ekspresyonunu korumaktadır [50]; bu da söz konusu hücrelerin fare yaşamı boyunca kendilerini idame ettirme kapasitesini daha da desteklemektedir [19].

MEC'ler, gözyaşı bezi bazal membranı ve FGF2 gibi büyüme faktörleri dahil olmak üzere çeşitli bileşenler salgılar. Ayrıca, fare ve insan gözyaşı bezlerindeki yetişkin MEC'ler, asetilkolin tarafından aktive edilen muskarinik reseptörler de dahil olmak üzere çeşitli nörotransmitter reseptörlerini eksprese eder [43]. Özellikle, sıçan gözyaşı bezlerindeki MEC'ler, gözyaşı bezi asiner hücrelerinin

yüzeyinde de bulunan M3 muskarinik reseptörlerini eksprese eder [51]. Asiner hücrelerdeki M3 reseptörlerinin aktivasyonu, hücre içi [Ca^{+2}] artışına yol açarak salgı veziküllerinin lümene ekzositozunu tetiklerken; MEC'lerdeki M3 aktivasyonu, salgı ürünlerinin salınımını kolaylaştırmak amacıyla hücre kasılmasını uyarır [52]. Genel olarak, gözyaşı bezindeki MEC'lerde nörotransmitter reseptörlerinin ekspresyonu, bu hücrelerin sinir sinyallerine yanıt olarak bez salgısının koordine edilmesinde önemli bir rol oynadığını ve kuru göz sendromu ile diğer gözyaşı bezi bozukluklarına yönelik tedavilerin geliştirilmesinde bir hedef olabileceklerini düşündürmektedir [2].

MEC'ler ayrıca kolinerjik agonistlere de yanıt verebilir. Gözyaşı bezi MEC'lerinde parasempatik ve sempatik nörotransmitterlere, pürinerjik agonistlere ve yüksek potasyum klorür konsantrasyonuna yanıt olarak hücre içi Ca^{+2} miktarının arttığı ve bunu takiben hücre kasılmasının gerçekleştiği de gösterilmiştir [53]. Meme bezlerine benzer şekilde, gözyaşı bezlerindeki MEC'ler de oksitosine yanıt olarak kasılma davranışı sergiler. Nitekim, 2018 yılında yürütülen bir çalışma, gözyaşı bezi MEC'lerinde oksitosin reseptörlerinin varlığını doğrulamış ve dışarıdan oksitosin verilmesinin bez asini boyutunda önemli bir azalmaya yol açtığını göstermiştir [15].

Ebner bezleri->Asiner tip MEC<-Sirkumvallat ve foliat papillaların altında yer alan Ebner bezleri, sıçanların parotis bezlerindekine benzer şekilde saf seröz asiner hücrelerden oluşur [54]. Bu bezlerin boşaltım kanalları, çok sayıda tat tomurcuğu barındıran sirkumvallat ve foliat papillaların oluklarına (sulcus) açılır. Böylece tükürük, oluk duvarını çevreleyen tat tomurcuklarının yüzeyini yıkayarak tat algısına katkıda bulunur [1,55]. Ebner bezlerinin hem asinilerinde hem de iyi gelişmiş interkalat kanallarında MEC'ler bulunur [54]. Ebner bezleri seröz tükürük üretmesine rağmen, submandibular bezlerdekine benzer asiner tip miyoepitel hücrelerin varlığı ve morfolojisi, tipik seröz bez özellikleriyle örtüşmez. Gelişmiş asiner tip MEC'ler tarafından üretilen yoğun tükürük salgısı, tat hücrelerinin duyarlılığını arttırmak için gerekli olabilir [1].

>Kanal tipi MEC<

Ebner bezlerinin ara kanalları, kalın tabakalı MEC'lerle sıkı bir şekilde çevrilmiştir. Sıçan Ebner bezleri üzerinde yapılan bir elektron mikroskobu çalışması, kanalda çift tabakalı MEC'lerin varlığını ortaya koymuş [56] ve bu durum, belirli yönlere doğru uzanan miyoepitel uzantıların varlığına işaret etmiştir. Farklı bir çalışmada da ara kanallarda dairesel uzantıların varlığı gösterilmiş olup kanal tipi MEC'lerdeki bu dairesel uzantıların tükürük bezlerine özgü olduğu ve muhtemelen kanalın peristaltik ve segmental hareketlerini tetikleyerek, *circumvallate* ve *foliate* papillaların oluğuna (sulcus) güçlü ve kesintili bir salgı boşaltılmasını sağlamakta olduğu bildirilmiştir. Böylece hem asinüslerde hem de ara kanallarda gelişen MEC'lerin, tükürüğü güçlü bir şekilde salgılayarak tat alma duyarlılığını arttırdığı düşünülmüştür [1].

Yaralanma ve rejenerasyon sırasında MEC'lerin işlevi

Epitel hücreleri çevresel faktörlere, virüslere ve bakterilere maruz kaldıkları için hasar görmeye ve hatta ölmeye yatkındır. Bu nedenle, ekzokrin bezler de dahil olmak üzere epitel dokular çok yüksek bir yenilenme yeteneğine sahiptir [2]. Ekzokrin bezlerdeki her bir epitel hücre tipinin (bazal, miyoepitel, luminal) rejenerasyonu hâlâ tartışma konusudur. İlginç bir şekilde, homeostaz sırasında büyük ölçüde soy kısıtlılığı gösteren olgun kanal lüminal hücreler ve MEC'ler, hasar sonrasında yüksek düzeyde plastisite sergilediği görülmektedir. Bu hücreler, bulundukları doku kompartmanına ve yaraya olan yakınlıklarına bağlı olarak, hasarlı dokuyu onarmak amacıyla muhtemelen dediferansiyasyon veya rediferansiyasyon yoluyla aktive olabilirler [19,57]. Örneğin Lu ve arkadaşları, tek bir ter bezindeki MEC'ler ve lüminal hücrelerin toksinlerle seçici olarak yok edildiğinde, bu hücrelerin rejenerasyon sırasında tek potansiyelli (unipotent) kalmaya devam ederek yine tek potansiyelli kaynaklardan yeniden oluştuğunu tespit etmişlerdir. Bununla birlikte, meme bezinde fare yağ yastıkçıklarına nakledilen MEC'ler; nakledilen MEC'lerden farklılaşan lüminal hücreleri de içeren, polarize ve bez benzeri yapılar oluşturabilmiştir [58]. Yapılan bir araştırma, interlökin-1α (IL-1α) kaynaklı hasarın ardından, lakrimal bezde (LG) bulunan MEC'lerin transdiferansiyasyon yoluyla hasarlı asiner hücrelerin yerini alabilecek kapasitede olduğunu göstermiştir [19]. Benzer şekilde, tükürük bezlerinde yeniden oluşan asinilerin %80'inden fazlasının; asiner hücrelere farklılaşmadan önce progenitör benzeri bir durum kazanan MEC'ler ve kanal hücreler gibi olgun hücrelerden köken aldığı gösterilmiştir [59].

Başka bir çalışma, submukozal bezlerdeki MEC'lerin, hasar sonrasında hava yolu yüzey epitelinde çoğalma, göç etme ve farklı hücre tiplerine farklılaşma yeteneğine sahip olduğunu göstermiştir. Çalışma, rejenerasyon sırasında submukozal bez ve trakea yüzey epitelindeki MEC'lerin, bu süreçte hayati bir rol oynayan SOX9 transkripsiyon faktörünü eksprese ettiğini ortaya koymuştur. SOX9'un inhibisyonu, rejenerasyonda belirgin bir azalmaya yol açmış; bu da söz konusu faktörün hücresel plastisitenin kilit bir bileşeni olduğunu göstermiştir [60]. Bu bulgular, belirli ekzokrin bezlerdeki MEC'lerin kayda değer düzeyde plastisite sergilediğine işaret etmektedir. Ayrıca bu durum, epitel hücreleri genellikle erken gelişim döneminden sonra epigenetik olarak belirli bir soy ile sınırlandırılmış kabul edilse de, hasar veya *in vitro* kültür gibi koşullar altında aktive edilip farklılaşabileceklerini de göstermektedir. Bu plastisiteye yol açan spesifik fiziksel veya kimyasal tetikleyicilerin tanımlanması; epitel ve ekzokrin bezlere hücre enjeksiyonu yoluyla doku ve organ onarımını kolaylaştırma potansiyeli de dahil olmak üzere, rejeneratif tıp uygulamaları açısından önemli sonuçlar doğurabilir [2].

Organoid kültürlerinin kullanılarak MEC fonksiyonunun belirlenmesi

Organoid kültürleri, farklı hücre tiplerinin işlevlerini incelemek için güçlü bir araçtır. Özellikle MEC'leri içeren organoid kültürleri, başta meme bezi ile ilgili araştırmalar olmak üzere çeşitli çalışmalarda yaygın olarak kullanılmıştır. Üç boyutlu (3B) meme organoid kültürleri; fizyolojik açıdan uygun ve kontrollü bir ortamda meme bezi gelişimi ve hastalıklarının incelendiği meme bezi biyolojisi alanında hayati bir araç haline gelmiş; bu alanda değerli içgörüler ve çığır açan gelişmeler sağlamıştır [2]. Nitekim uyarıldıklarında bu organoidler süt üretimi gerçekleştirebilmiş ve tam işlevsel, kasılma yeteneğine sahip bir miyoepitelyal tabaka da dahil olmak üzere normal bir histolojik yapı sergilemiştir [61]. Bir başka çalışmada, organoid hücre büyümesini, çoğalmasını ve farklılaşmasını sürdüren faktörler analiz edilmiştir. Bu çalışma, progestinin MEC çoğalmasını teşvik etmedeki yeni bir rolünü ortaya koymuştur. Spesifik olarak çalışma, progestinin lüminal hücreler tarafından nükleer faktör-κB ligandı (RANKL) ekspresyonunu ve salgılanmasını tetiklediğini göstermiştir. Dahası, RANKL'nin hepatosit büyüme faktörü ile spesifik etkileşimi, MEC çoğalmasını önemli ölçüde arttırmaktadır [62]. Sirka ve arkadaşlarının yürüttüğü bir çalışmada [63], MEC'ler de dahil olmak üzere çeşitli epitel hücre tiplerinin yayılma potansiyeli değerlendirilmiştir.

Miyoepitel ve diğer hücrelerin işlevlerini incelemek amacıyla tükürük bezi ve gözyaşı bezi organoidlerinden de yararlanılmıştır. Bu kapsamda Yoon ve çalışma arkadaşları yakın zamanda fare ve insan kaynaklı uzun süreli tükürük bezi organoid kültürleri geliştirmişlerdir. Söz konusu çalışma, fare ve insan tükürük bezi organoidlerinin, farklı tükürük bezlerine özgü hücresel heterojenliği ve yapısal çeşitliliği koruduğunu ortaya koymuştur [64]. Ayrıca araştırmacılar, diğer *in vivo* çalışmalara benzer şekilde, salgılayıcı ve MEC'leri içeren fonksiyonel birimlerin nörotransmitterlerle uyarılabileceğini göstermiş; bu da tükürük bezi işlevlerinin farklı koşullar altında organoidler kullanılarak incelenebileceğine işaret etmiştir. Son dönemde, tükürük bezi kanserlerini incelemek amacıyla hastadan elde edilen tükürük bezi organoidleri kullanılmaktadır [65].

Çeşitli çalışmalar, gözyaşı bezi (LG) 3B organoid kültürlerinin; miyoepitel ve salgı yapma kapasitesine sahip hücreler dahil olmak üzere birçok hücre tipini barındıran minyatür bezlere farklılaşabildiğini göstermiştir [66,67]. Dahası, LG organoidlerinin farklılaşması Pax6 ekspresyonunu gerektirmekte olup [67], bu durum daha önceki literatürle [44] uyumluluk göstermektedir.

Miyoepitel hücre plastisitesi

Çeşitli çalışmalar, tükürük bezi ve lakrimal bezdeki multipotent epitel hücrelerinin yalnızca embriyonik gelişim sırasında var olduğunu; buna karşılık, yetişkin ve hasar görmemiş bezlerde hücre soylarının kısıtlı olduğunu ve bu hücrelerin başka hücre tiplerine dönüşmediğini göstermektedir [19,45,68]. Redüksiyon mammoplasti işlemiyle elde edilen ve kültürü yapılan insan meme

bezi miyoepitel ve lüminal hücrelerinin analizi, bu hücre tiplerinin in vitro ortamda kendi karakteristik özelliklerini koruduğunu ortaya koymaktadır [69]. Bu çalışma, kültür süresince her iki hücre tipinin de transdiferansiyasyona uğramadığını göstermekte ve homeostatik durumdaki meme bezinde hücre soyu kısıtlılığına işaret etmektedir [2].

Çeşitli ekzokrin bezlerde MEC'lerin yüksek düzeyde plastisite sergilediği yaygın olarak bildirilmiştir. Nitekim meme bezindeki bazal MEC'lerin büyük bir kısmı koloniler oluşturabilmekte ve *in vivo* ortamda meme bezini yeniden popüle edebilmektedir; bu da meme MEC'lerinin en azından bir kısmının kök hücre özelliklerine sahip olduğunu düşündürmektedir [70]. Bu görüş, çeşitli ekzokrin bezlerde MEC'lerin uzun ömürlü ve işaretleyiciyi bünyesinde muhafaza eden (label-retaining) hücreler olduğunu gösteren çeşitli yayınlarla desteklenmiştir [19,70]. Özellikle, hasar görmüş tükürük bezleri ve lakrimal bezler (LG) üzerinde yürütülen soy izleme (lineage tracing) deneyleri, hücresel plastisitenin, MEC'lerin transdiferansiyasyonu yoluyla bezlerin rejenerasyon sürecinde önemli bir rol oynadığını ortaya koymuştur [19,59,71]. Böylece, hem lakrimal hem de tükürük bezlerinde MEC ve asiner soylar olgunlaşma sonrasında plastisiteyi korumakta ve hasar durumunda diğer hücre tiplerine dönüşebilmektedir (transdiferansiyasyon) [19,59]. Çeşitli hasar modellerinde, hava yolu yüzey epiteli, submukozal bez MEC'lerinin proliferasyonu ve göçü sonucunda yeniden popüle edilmektedir [60,72,73]. Bu bulgular, hasarı takiben doku rejenerasyonuna katkıda bulunmak üzere plastisite mekanizmalarının tetiklenebileceğini düşündürmektedir. Hücresel plastisite mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, meme bezinde p63 ve NOTCH1'in, miyoepitel ve lüminal hücre kaderinin belirlenmesinde temel düzenleyiciler olduğu tanımlanmıştır [74]. Buna göre, bazal MEC belirteci olan p63 bazal kaderin belirlenmesini teşvik ederken, NOTCH1 zıt bir rol oynayarak MEC'leri lüminal bir kader kazanmaya yönlendirmektedir [75]. Meme bezleri gebelik sırasında tekrarlayan bir proliferasyon, diferansiyasyon ve involüsyon döngüsünden geçer; bu durum, meme bezi epitel hücrelerinin yüksek düzeyde plastisiteyi koruması gerektiğini veya bu bezlerin multipotent kök/progenitör hücrelere sahip olması gerektiğini düşündürmektedir [76]. Ayrıca, meme bezindeki MEC'lerin, tükürük ve gözyaşı bezlerindeki MEC'lere kıyasla daha yüksek bir plastisite sergileyebileceği ihtimali de göz önünde bulundurulabilir. Bu artmış plastisite, meme bezinin yeniden şekillenmesi sırasında meydana gelen önemli dönüşümlerle ilişkili olabilir. Ekzokrin bezlerin hücresel plastisitesinde; stromal hücre tiplerini ve hücre dışı matriksi içeren stromal mikroçevre önemli bir rol oynar [77]. Hücre dışı matriks, epitel hücrelerinin yapısal bütünlüğünü sağlarken aynı zamanda hücre farklılaşması, göçü ve malign hücrelere dönüşümü gibi biyolojik süreçleri de etkiler [78]. Tüm ekzokrin bezlerdeki MEC'ler hem hücre dışı matriksle doğrudan etkileşime girdikleri hem de belirli hücre dışı

matriks bileşenlerini salgıladıkları için [43], hücre dışı matriks kaynaklı sinyallerden daha belirgin bir şekilde etkilenebilirler [5].

SONUÇ

Kasılma ve salgı hücreleriyle olan fiziksel etkileşimlerinin ötesinde, MEC'ler sinyal molekülleri ve hücre dışı matriks (ECM) bileşenleri salgılayarak diğer hücre türlerini (vasküler hücreler, bağışıklık hücreleri) de muhtemelen etkilemekte ve böylece doku düzeyindeki pek çok süreci düzenleyebilmektedir. Ayrıca, olgun MEC'ler hücre çoğalmasıyla ilişkili belirteçler ve doku gelişiminde rol oynayan transkripsiyon faktörleri sergilemektedir. Bu gözlem, söz konusu hücrelerin belirli bir düzeyde plastisiteye ve rejeneratif potansiyele sahip olduğuna işaret etmektedir. Bu görüş, belirli dokulardan (gözyaşı bezi, submandibuler bez, meme bezi ve ter bezleri dahil) elde edilen MEC'lerin, hasar sonrasında veya kültür ortamında başka soylara ait hücre türlerine dönüşme (transdiferansiyasyon) kapasitesine sahip olduğunu gösteren deneysel kanıtlarla da desteklenmektedir [19,29,53,59]. MEC'ler, mekanik kasılma rollerinin ötesinde; hücre proliferasyonu, doku organizasyonu ve tümör supresyon süreçlerini yönlendiren kilit rollere sahiptir. Dolayısıyla sonraki araştırmaların, bu hücre grubunun öncül moleküler profillerini ve hücreler arası sinyalizasyon mekanizmalarını deşifre etmeye yoğunlaşacağı düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Amano O, Onozawa G, Taira F, Kawabe Y, Mizobe K, Toda M, Nagasaka A, Bando Y, Sakiyama K. Functional morphology of myoepithelial cells in the rat salivary glands: A review, Journal of Oral Biosciences 2025;67(1):100592.

2. Mauduit O, Delcroix V, Wong A, Ivanova A, Miles L, Lee HS, Makarenkova H. A closer look into the cellular and molecular biology of myoepithelial cells across various exocrine glands. Ocul Surf. 2024;31:63-80.

3. Shah AA, Mulla AF, Mayank M. Pathophysiology of myoepithelial cells in salivary glands. J Oral Maxillofac Pathol. 2016;20(3):480-490.

4. Lowe JS, Anderson PG, Anderson SI. Stevens & Lowe's Human Histology-E-Book: Elsevier Health Sciences; 2018.

5. Adriance MC, Inman JL, Petersen OW, Bissell MJ. Myoepithelial cells: good fences make good neighbors. Breast Cancer Research. 2005;7:190.

6. Chaudry AP, Schmutz JA, Cutler LS, Sunderraj M. Prenatal and postnatal histogenesis of myoppithelium in hamster submandibular gland. An ultrastructural study. J Submicr Cytol 1983;15:787-798.

7. Ogawa Y, Yamauchi S, Ohnishi A, Ito R, Ijuhin N. Immunohistochemistry of myoepithelial cells during development of the rat salivary glands. Anat Embryol 1999;200:215-228.

8. Redman RS. Myoepithelium of salivary glands. Microsc Res Tech 1994;27:25-45.

9. Kierszenbaum AL. Digestive glands. In: Histology and cell biology. second ed. PA: Elsevier; 2007. p. 485-513.

10. Garrett JR, Lenninger S, Ohlin P. Concerning possible contractile mechanism in the pancreas-myoepithelial cells. Experientia 1970;26:741.

11. Raubenheimer EJ. The myoepithelial cell: embryology, function, and proliferative aspects. Crit Rev Clin Lab Sci 1987;25:161-193.

12. Radnor CJ. Myoepithelium in the prelactating and lactating mammary glands of the rat. J Anat 1972;112:337-353.

13. Longnecker DS. Anatomy and histology of the pancreas. Pancreapedia: Exocrine pancreas knowledge base; 2021. https://doi.org/10.3998/panc.2021.01.

14. Chitturi RT, Veeravarmal V, Nirmal RM, Reddy BVR. Myoepithelial cells (MEC) of the salivary glands in health and tumours. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2015;9(3): ZE14-ZE18.

15. Hawley D, Tang X, Zyrianova T, Shah M, Janga S, Letourneau A, et al. Myoepithelial cell-driven acini contraction in response to oxytocin receptor

stimulation is impaired in lacrimal glands of Sjogren's syndrome animal models. Sci Rep. 2018;8:9919.

16. Forsyth IA, Neville MC. Introduction: the myoepithelial cell and milk letdown; entrance to the multifunctional role of oxytocin. Journal of mammary gland biology and neoplasia. 2009;14:221-232.

17. Gudjonsson T, Ronnov-Jessen L, Villadsen R, Rank F, Bissell MJ, Petersen OW. Normal and tumor-derived myoepithelial cells differ in their ability to interact with luminal breast epithelial cells for polarity and basement membrane deposition. J Cell Sci. 2002;115:39-50.

18. Pandey PR, Saidou J, Watabe K. Role of myoepithelial cells in breast tumor progression. Front Biosci (Landmark Ed). 2010;15:226-236.

19. Basova L, Parfitt GJ, Richardson A, Delcroix V, Umazume T, Pelaez D, et al. Origin and lineage plasticity of endogenous lacrimal gland epithelial stem/progenitor cells. iScience. 2020;23:101230.

20. Kuony A, Michon F. Epithelial markers aSMA, Krt14, and Krt19 Unveil elements of murine lacrimal gland morphogenesis and maturation. Front Physiol. 2017;8:739.

21. Sternlicht MD, Safarians S, Rivera SP, Barsky SH. Characterizations of the extracellular matrix and proteinase inhibitor content of human myoepithelial tumors. Lab Invest 1996;74:781-796.

22. Savera AT, Zarbo RJ. Defining the role of myoepithelium in salivary gland neoplasia. Adv Anat Pathol 2004;11:69-85.

23. Moumen M, Chiche A, Cagnet S, Petit V, Raymond K, Faraldo MM, et al. The mammary myoepithelial cell. International Journal of Developmental Biology. 2011;55:763-771.

24. Macuhova J, Tancin V, Kraezl WD, Meyer HH, Bruckmaier RM. Inhibition of oxytocin release during repeated milking in unfamiliar surroundings: the importance of opioids and adrenal cortex sensitivity. J Dairy Res. 2002;69:63-73.

25. Herve L, Lollivier V, Quesnel H, Boutinaud M. Oxytocin induces mammary epithelium disruption and could stimulate epithelial cell exfoliation. Journal of mammary gland biology and neoplasia. 2018;23:139-147.

26. Herve L, Quesnel H, Lollivier V, Portanguen J, Bruckmaier RM, Boutinaud M. Mammary epithelium disruption and mammary epithelial cell exfoliation during milking in dairy cows. J Dairy Sci. 2017;100:9824-9834.

27. Cui CY, Schlessinger D. Eccrine sweat gland development and sweat secretion. Exp Dermatol. 2015;24:644-650.

28. Lu CP, Polak L, Rocha AS, Pasolli HA, Chen SC, Sharma N, et al. Identification of stem cell populations in sweat glands and ducts reveals roles in homeostasis and wound repair. Cell. 2012;150:136-150.

29. Leung Y, Kandyba E, Chen YB, Ruffins S, Kobielak K. Label retaining cells (LRCs) with myoepithelial characteristic from the proximal acinar region define stem cells in the sweat gland. PLoS One. 2013;8:e74174.

30. Baccari GC. Organogenesis of the Harderian gland: a comparative survey. Microsc Res Tech. 1996;34:6-15.

31. Sokolov VE, Bodiak ND, Surov AV. [The possible role of the harderian gland in the chemical communication of the hamster (Mesocricetus auratus Waterhouse, 1839)]. Izv Akad Nauk Ser Biol. 1994:880-888.

32. Koenig U, Fobker M, Lengauer B, Brandstetter M, Resch GP, Groger M, et al. Autophagy facilitates secretion and protects against degeneration of the Harderian gland. Autophagy. 2015;11:298-313.

33. Lopez JM, Alvarez-Uria M. A morphometric and fine structural study of the myoepithelial cells in the hamster harderian gland. J Submicrosc Cytol Pathol. 1993;25:223-232.

34. del Cacho E, Gallego M, Felices C, Bascuas JA. Myofibroblasts and myoepithelial cells in the chicken harderian gland. Histol Histopathol. 1991;6:303-308.

35. Kleckowska-Nawrot J, Gozdziewska-Harlajczuk K, Barszcz K, Kowalczyk A. Morphological studies on the harderian gland in the ostrich (Struthio camelus domesticus) on the embryonic and post-natal period. Anat Histol Embryol. 2015;44:146-156.

36. Proctor GB, Carpenter GH. Regulation of salivary gland function by autonomic nerves. Autonomic Neuroscience. 2007;133:3-18.

37. Kawabe Y, Mizobe K, Bando Y, Sakiyama K, Taira F, Tomomura A, et al. Morphological changes of myoepithelial cells in the rat submandibular gland following the application of surgical stimuli. Acta Histochem Cytochem. 2016;49:159-169.

38. Song EC, Che M, Osinski J, Smalley K, Horeth E, Sinha S, et al. DeltaNp63 maintains the fidelity of the myoepithelial cell lineage and directs cell differentiation programs in the murine salivary gland. Cell Death Differ. 2023;30:515-526.

39. Athwal HK, Murphy G 3rd, Tibbs E, Cornett A, Hill E, Yeoh K, et al. Sox10 Regulates plasticity of epithelial progenitors toward secretory units of exocrine glands. Stem Cell Reports. 2019;12:366-380.

40. Song EC, Min S, Oyelakin A, Smalley K, Bard JE, Liao L, et al. Genetic and scRNA-seq analysis reveals distinct cell populations that contribute to salivary gland development and maintenance. Sci Rep. 2018;8:14043.

41. Shindo Y, Nakamura HM, Nakai J, Wakamori M, Nakamura T. A parasympathetic neurotransmitter induces myoepithelial cell differentiation during salivary gland development. Exp Cell Res. 2022;416:113137.

42. Chibly AM, Patel VN, Aure MH, Pasquale MC, Genomics NN, Computational Biology C, et al. Neurotrophin signaling is a central mechanism of salivary dysfunction after irradiation that disrupts myoepithelial cells. NPJ Regen Med. 2023;8:17.

43. Makarenkova HP, Dartt DA. Myoepithelial cells: Their origin and function in lacrimal gland morphogenesis, homeostasis, and repair. Curr Mol Biol Rep. 2015;1:115-123.

44. Makarenkova HP, Ito M, Govindarajan V, Faber SC, Sun L, McMahon G, et al. FGF10 is an inducer and Pax6 a competence factor for lacrimal gland development. Development. 2000;127:2563-2572.

45. Farmer DT, Nathan S, Finley JK, Shengyang Yu K, Emmerson E, Byrnes LE, et al. Defining epithelial cell dynamics and lineage relationships in the developing lacrimal gland. Development. 2017;144:2517-2528.

46. Thotakura S, Basova L, Makarenkova HP. FGF Gradient controls boundary position between proliferating and differentiating cells and regulates lacrimal gland growth dynamics. Front Genet. 2019;10:362.

47. Chen Z, Huang J, Liu Y, Dattilo LK, Huh SH, Ornitz D, et al. FGF signaling activates a Sox9-Sox10 pathway for the formation and branching morphogenesis of mouse ocular glands. Development. 2014;141:2691-2701.

48. Chatzeli L, Gaete M, Tucker AS. Fgf10 and Sox9 are essential for the establishment of distal progenitor cells during mouse salivary gland development. Development. 2017;144:2294-2305.

49. Wang D, Wu F, Yuan H, Wang A, Kang GJ, Truong T, et al. Sox10(+) cells contribute to vascular development in multiple organs-brief report. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2017;37:1727-1731.

50. Delcroix V, Mauduit O, Lee HS, Ivanova A, Umazume T, Knox SM, et al. The first transcriptomic atlas of the adult lacrimal gland reveals epithelial complexity and identifies novel progenitor cells in mice. cells. 2023;12.

51. Lemullois M, Rossignol B, Mauduit P. Immunolocalization of myoepithelial cells in isolated acini of rat exorbital lacrimal gland: cellular distribution of muscarinic receptors. Biol Cell. 1996;86:175-181.

52. Sanderson J, Dartt DA, Trinkaus-Randall V, Pintor J, Civan MM, Delamere NA, et al. Purines in the eye: recent evidence for the physiological and pathological role of purines in the RPE, retinal neurons, astrocytes, Muller cells, lens, trabecular meshwork, cornea and lacrimal gland. Exp Eye Res. 2014;127:270-279.

53. Garcia-Posadas L, Hodges RR, Utheim TP, Olstad OK, Delcroix V, Makarenkova HP, et al. Lacrimal gland myoepithelial cells are altered in a mouse model of dry eye disease. Am J Pathol. 2020;190:2067-2079.

54. Taira F, Kawabe Y, Mizobe K, Nagasaka A, Bando Y, Sakashita H, Sakiyama K, Yamamoto N, Sakashita H, Amano O. Myoepithelial cells in the von Ebner's glands of rats. J Meikai Dent Med 2023;52:63-74.

55. Redman RS. Morphologic diversity of the minor salivary glands of the rat: fertile ground for studies in gene function and proteomics. Biotech Histochem 2012;87:273-287.

56. Hand R. The fine structure of von Ebner's gland of the rat. J Cell Biol 1970;44:340-353.

57. Blanpain C, Fuchs E. Plasticity of epithelial stem cells in tissue regeneration. Science. 2014;344:1242281.

58. Lu CP, Polak L, Rocha AS, Pasolli HA, Chen S-C, Sharma N, et al. Identification of stem cell populations in sweat glands and ducts reveals roles in homeostasis and wound repair. Cell. 2012;150:136-150.

59. Ninche N, Kwak M, Ghazizadeh S. Diverse epithelial cell populations contribute to the regeneration of secretory units in injured salivary glands. Development. 2020;147.

60. Tata A, Kobayashi Y, Chow RD, Tran J, Desai A, Massri AJ, et al. Myoepithelial cells of submucosal glands can function as reserve stem cells to regenerate airways after injury. Cell Stem Cell. 2018;22:668-683 e6.

61. Sumbal J, Chiche A, Charifou E, Koledova Z, Li H. Primary mammary organoid model of lactation and involution. Front Cell Dev Biol. 2020;8:68.

62. Haslam SZ, Drolet A, Smith K, Tan M, Aupperlee M. Progestin-regulated luminal cell and myoepithelial cell-specific responses in mammary organoid culture. Endocrinology. 2008;149:2098-2107.

63. Sirka OK, Shamir ER, Ewald AJ. Myoepithelial cells are a dynamic barrier to epithelial dissemination. J Cell Biol. 2018;217:3368-3381.

64. Yoon YJ, Kim D, Tak KY, Hwang S, Kim J, Sim NS, et al. Salivary gland organoid culture maintains distinct glandular properties of murine and human major salivary glands. Nat Commun. 2022;13:3291.

65. Lassche G, van Boxtel W, Aalders TW, van Hooij O, van Engen-van Grunsven ACH, Verhaegh GW, et al. Development and characterization of patient-derived salivary gland cancer organoid cultures. Oral Oncol. 2022;135:106186.

66. Lin H, Liu Y, Yiu S. Three dimensional culture of potential epithelial progenitor cells in human lacrimal gland. Transl Vis Sci Technol. 2019;8:32.

67. Bannier-Helaouet M, Post Y, Korving J, Trani Bustos M, Gehart H, Begthel H, et al. Exploring the human lacrimal gland using organoids and single-cell sequencing. Cell Stem Cell. 2021;28:1221-1232 e7.

68. Chatzeli L, Bordeu I, Han S, Bisetto S, Waheed Z, Koo BK, et al. A cellular hierarchy of Notch and Kras signaling controls cell fate specification in the developing mouse salivary gland. Dev Cell. 2023;58:94-109 e6.

69. Carter EP, Gopsill JA, Gomm JJ, Jones JL, Grose RP. A 3D in vitro model of the human breast duct: A method to unravel myoepithelial-luminal interactions in the progression of breast cancer. Breast Cancer Res. 2017;19:50.

70. Prater MD, Petit V, Alasdair Russell I, Giraddi RR, Shehata M, Menon S, et al. Mammary stem cells have myoepithelial cell properties. Nat Cell Biol. 2014;16:942-950.

71. Weng PL, Aure MH, Maruyama T, Ovitt CE. Limited regeneration of adult salivary glands after severe injury involves cellular plasticity. Cell Rep. 2018;24:1464-1470 e3.

72. Tata A, Chow RD, Tata PR. Epithelial cell plasticity: breaking boundaries and changing landscapes. EMBO Rep. 2021;22:e51921.

73. Montoro DT, Haber AL, Biton M, Vinarsky V, Lin B, Birket SE, et al. A revised airway epithelial hierarchy includes CFTR-expressing ionocytes. Nature. 2018;560:319-324.

74. Yalcin-Ozuysal O, Fiche M, Guitierrez M, Wagner KU, Raffoul W, Brisken C. Antagonistic roles of Notch and p63 in controlling mammary epithelial cell fates. Cell Death Differ. 2010;17:1600-1612.

75. Rodilla V, Fre S. Cellular Plasticity of mammary epithelial cells underlies heterogeneity of breast cancer. Biomedicines. 2018;6.

76. Ingthorsson S, Traustadottir GA, Gudjonsson T. Cellular plasticity and heterotypic interactions during breast morphogenesis and cancer initiation. Cancers (Basel) 2022;14.

77. Poltavets V, Kochetkova M, Pitson SM, Samuel MS. The role of the extracellular matrix and its molecular and cellular regulators in cancer cell plasticity. Front Oncol. 2018;8:431.

78. Nicolas J, Magli S, Rabbachin L, Sampaolesi S, Nicotra F, Russo L. 3D extracellular matrix mimics: Fundamental concepts and role of materials chemistry to influence stem cell fate. Biomacromolecules. 2020;21:1968-1994.

BÖLÜM 54

Dişeti Çekilmelerinin Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar ve Teknikler

Muhammed Ali Akgöl[1]
Devrim Deniz Üner[2]
Remzi Boynukara[3]
Mina Hilal Akgöl [4]

[1] Periodontoloji Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Harran Üniversitesi, Şanlıurfa/TÜRKİYE, ORCID: 0009-0007-0472-4363
[2] Periodontoloji Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Harran Üniversitesi, Şanlıurfa/TÜRKİYE, ORCID: 0000-0002-5860-4224
[3] Periodontoloji Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Harran Üniversitesi, Şanlıurfa/TÜRKİYE, ORCID: 0009-0009-5231-5585
[4] Ağız ve Diş Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Harran Üniversitesi, Şanlıurfa/Türkiye Orcid: 0009-0005-7979-4441

1. Dişeti Çekilmesi Nedir

Dişeti çekilmesi (gingival recession), marjinal periodontal dokuların sement-mine birleşiminin (cemento-enamel junction, CEJ) apikal yönünde yer değiştirmesi olarak tanımlanır (Dominiak & Gedrange, 2014). Bu tanım, American Academy of Periodontology sözlüğünde de "gingival marjinin sement-mine birleşiminin ötesine apikal migrasyonu" biçiminde yer almaktadır (Pini-Prato, Franceschi, Cairo, Nieri, & Rotundo, 2010).

Tanımın klinik açıdan en kritik bileşeni, referans noktası olarak CEJ'in kullanılmasıdır. CEJ, hem çekilmenin şiddetinin değerlendirilmesinde hem de tanı ve tedavi planlamasında sabit bir ölçüm referansı işlevi görür (Pini-Prato, Franceschi, Cairo, Nieri, & Rotundo, 2010; Smith, 1997). Bununla birlikte her olguda CEJ net biçimde tanımlanamayabilir; kök yüzeyi aşınması (abrasyon) veya restore edilmiş yüzeyler, CEJ'in belirlenmesini güçleştirerek çekilmenin gerçek boyutunun saptanmasını etkileyebilir (Pini-Prato, Franceschi, Cairo, Nieri, & Rotundo, 2010).

Dişeti çekilmesi, izole bir lezyon olarak değil, bir mukogingival bozukluk (mucogingival deformity) spektrumu içinde değerlendirilir. Mukogingival deformite; dişeti ile alveolar mukoza arasındaki normal boyut, morfoloji veya karşılıklı ilişkiden sapma olarak tanımlanır ve alttaki alveolar kemikte bir defekt ile ilişkili olabilir; dişeti çekilmesi bunun en sık görülen örneklerinden biridir (Fu et al., 2011). Güncel sınıflamalarda dişeti çekilmesi, interproksimal klinik ataşman kaybının yanı sıra açığa çıkmış kök yüzeyi ve CEJ'in değerlendirilmesini içerecek biçimde ele alınmakta; çekilmenin şiddeti, dişeti fenotipi, çürük ve non-karyöz servikal lezyonların varlığı, hastanın estetik kaygısı ve dentin hassasiyetinin varlığı gibi ek parametreleri de kapsamaktadır (Caton et al., 2018; Cortellini & Bissada, 2018).

Dişeti çekilmesinin klinik önemi, yol açtığı sonuçlardan kaynaklanır: diş hassasiyeti, ağrı, çürük ve non-karyöz lezyonlar, estetik rahatsızlık, dişeti kanaması ve plak retansiyonu bu sonuçlar arasında sayılmaktadır (Dominiak & Gedrange, 2014).

2.Etiyoloji ve Sınıflandırma

2.1 Etiyoloji

Dişeti çekilmesinin etiyolojisi multifaktöriyeldir ve tek bir faktörün izole olarak çekilmeye yol açması beklenmemelidir (Chan, Chun, MacEachern, & Oates, 2015). Bu nedenle çekilme, tek bir etkene bağlanmak yerine, birlikte etki eden faktörlerin bir sonucu olarak değerlendirilir (Chrysanthakopoulos, 2014). Literatürde etiyolojik faktörler genel olarak iki başlık altında toplanmaktadır: dokunun gelişimsel morfolojisindeki varyasyonlara bağlı, çekilme riskini artıran **predispozan (yatkınlaştırıcı)** faktörler ve sonradan kazanılan alışkanlık ya da durumlarla çekilmeyi başlatan **presipitan (tetikleyici)** faktörler (Chan, Chun, MacEachern, & Oates, 2015).

Anatomik ve gelişimsel faktörler:

- Alveolar kemik, üzerindeki yumuşak dokuyu desteklediği için, kemik **dehisens/fenestrasyon** defektlerine yol açan durumların çekilme riskini artırdığı düşünülmektedir; özellikle fasiyal konumlanmış malpoze dişler zamanla çekilmeye yatkın kabul edilir (Chan, Chun, MacEachern, & Oates, 2015). Bununla birlikte, fasiyal alveolar kemiği bulunmayan hastalar sıklıkla herhangi bir çekilme belirtisi göstermemektedir (Chan, Chun, MacEachern, & Oates, 2015). Kemik dehisensi yanında yüksek kas ataşmanı, frenal çekme, ince gingival biyotip ve dar keratinize doku bandı diğer anatomik faktörler arasında sayılmaktadır (Chrysanthakopoulos, 2014).

- **İnce fenotip,** ince ve yarı saydam gingiva ile dar bir keratinize doku bandıyla karakterize olup (kalınlık < 1,5 mm), kalın fenotip ise ≥ 2 mm kalınlık ve geniş keratinize doku zonlarıyla tanımlanır (Idris, Burhan, Hajeer, Sultan, & Nawaya, 2024).İnce fenotipli bireylerde dişeti çekilmesinin anlamlı olarak daha yaygın olduğu, kalın fenotipin ise çekilmeye daha dirençli olduğu bildirilmiştir (Madison, Basma, & Geisinger, 2025).Bununla birlikte, ince dişeti dokusu çekilmeye yatkınlığı artıran bir özellik olmakla birlikte, çekilmenin ortaya çıkmasında enflamasyon ve travma gibi tetikleyici etkenlerin de rol oynayabileceği düşünülmektedir (Chan, Chun, MacEachern, & Oates, 2015). İnce ve kalın dokular arasında gözlenen çekilme riski farklılıklarının, kesin olarak kanıtlanmamış olmakla birlikte, bu tetikleyici etkenlerle ilişkili olması mümkündür. Tetikleyici etkenlerin bulunmadığı durumlarda, ince dokuya sahip veya alveolar kemik desteği yetersiz bölgelerde dişeti kenarının konumunu koruyabildiği bildirilmektedir.(Chan, Chun, MacEachern, & Oates, 2015)

- Dişeti çekilmesine yatkınlık oluşturabilecek etkenlerden biri de **frenulumun** uyguladığı çekme kuvvetidir. Frenulumun yapışma yeri dişeti kenarına yakın olduğunda, ağız işlevleri sırasında oluşan tekrarlayan gerilmelerin mukozal dokuyu etkileyerek veya ağız hijyenini güçleştirerek dişeti çekilmesine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir; ancak yapılan çalışmalar frenal çekme ile dişeti çekilmesi arasında doğrudan bir ilişki saptayamamıştır (Chan, Chun, MacEachern, & Oates, 2015).

- **Yetersiz keratinize mukoza,** genellikle 2 mm veya daha az genişlikteki doku bandı olarak tanımlanır ve dişeti çekilmesiyle sıklıkla birlikte görülür. Tarihsel olarak dişeti çekilmesine yatkınlık oluşturan bir faktör olarak değerlendirilmiştir (Chan, Chun, MacEachern, & Oates, 2015).

İnflamatuvar faktörler:

Plak ilişkili periodontal hastalık, dişeti çekilmesiyle ilişkilendirilen hastalık temelli faktörler arasındadır; bunun yanında dental plak ile supra/subgingival diş taşı varlığı ve yetersiz fırçalama inflamatuvar faktörler olarak sıralanmaktadır (Chrysanthakopoulos, 2014). Ağız hijyeni zayıf olan bireylerde çekilme herhangi bir diş yüzeyinde görülebilirken, periodontal sağlığı yerinde olan bireylerde çekilme daha çok vestibüler yüzeylerde ve kama şeklinde lezyonlar biçiminde,

malpoze dişler ve sert fırça kullanımıyla ilişkili olarak ortaya çıkar (Chrysanthakopoulos, 2014).

Travmatik ve iatrojenik faktörler:

Sert ağız hijyeni uygulamaları, dudak/dil piercingleri ve hatalı fırçalama prosedürleri travmatik faktörler arasında yer alır (Chrysanthakopoulos, 2014). İatrojenik faktörler ise biyolojik genişliği işgal eden kompozit/protetik restorasyonlar, ortodontik, konservatif, periodontal ve protetik tedavilerle ilişkilidir (Chambrone et al., 2018; Chrysanthakopoulos, 2014). Fırçalama değişkenlerine ilişkin veriler, etiyolojideki rolünü somutlaştırmaktadır: bir çalışmada çekilme olgularında yatay fırçalama yöntemi %48,5, orta sertlikte fırça %55,6 ve günde bir kez fırçalama %46,2 oranında en sık saptanan faktörler olmuştur (Kaleem et al., 2024) Sert fırça kullanım öyküsü olanlarda çekilmiş yüzey ortalaması %9,4 iken hiç sert fırça kullanmayanlarda %4,7 bulunmuş; sert fırça kullananlarda fırçalama sıklığı arttıkça çekilmiş yüzey oranı belirgin biçimde artmış, bu etki sert fırça öyküsü olmayanlarda görülmemiştir (Khocht, Simon, Person, & Denepitiya, 1993). Sert kıllı fırça ve yatay scrub tekniğinin, dairesel veya dikey tekniklere kıyasla daha yüksek çekilme riski taşıdığı da bildirilmiştir (Hashem et al., 2024).

Modifiye edilebilir risk faktörleri ve genel etiyolojik çerçeve:

Etiyolojide inflamasyon, dişeti biyotipi, hasta yaşı, mekanik ve kimyasal hasar, sigara, diş taşı varlığı, servikal defektler ve restorasyonları, ortodontik tedavi, okluzal aşırı yüklenme ve iatrojenik faktörler sıralanmış; bunlara genetik yatkınlık ve immün sistem anormallikleri ile düzensiz kontrol muayeneleri gibi hijyen alışkanlıkları bilinmektedir(Niemczyk et al., 2024). Benzer biçimde anatomik (alveolar kemik dehisensi, yüksek kas ataşmanı, okluzal travma, frenal çekme, ince gingival biyotip), inflamatuvar, travmatik ve iatrojenik faktörlerin bir arada etki ettiği vurgulanmaktadır (Chrysanthakopoulos, 2014; Georgieva, 2019). Sigara, yıkıcı periodontal hastalık formları için temel risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmekle birlikte çekilme ile ilişkili bir risk faktörü olarak da değerlendirilmektedir (Chrysanthakopoulos, 2014).

2.2 Sınıflandırma

2.2.1 Miller sınıflaması:

- **Sınıf I:** Marjinal doku çekilmesi mukogingival birleşime uzanmaz; interdental bölgede periodontal kayıp (kemik veya yumuşak doku) yoktur ve %100 kök örtme öngörülebilir (Chambrone & Zadeh, 2023).

- **Sınıf II:** Marjinal doku çekilmesi MGJ'ye kadar veya ötesine uzanır; interdental kemik veya yumuşak doku kaybı yoktur (Bouchard, Malet, & Borghetti, 2001).

- **Sınıf III:** Marjinal doku çekilmesi MGJ'ye kadar veya ötesine uzanır; interdental kemik veya yumuşak doku kaybı sement-mine birleşiminin apikalinde, ancak marjinal doku çekilmesinin apikal sınırının koronalindedir; kısmi kök örtme öngörülebilir (Bouchard, Malet, & Borghetti, 2001).

- **Sınıf IV:** Marjinal doku çekilmesi MGJ'nin ötesine uzanır; interdental kemik kaybı, marjinal doku çekilmesinin uzandığı seviyenin apikaline kadar ilerlemiştir (Bouchard, Malet, & Borghetti, 2001).

Miller sınıflamasının sınırlamaları :Sınıf I ile II arasındaki ayırıcı tanının güçlüğü, interdental alandaki yumuşak/sert doku kaybının miktarını belirlemeye yönelik prosedürlerin belirsizliği ve diş malpozisyonunun etkisinin net olmaması bu sınıflamaya yöneltilen eleştiriler arasındadır (Cairo, Nieri, Cincinelli, Mervelt, & Pagliaro, 2011). Ayrıca dişin ve alveolar kretin konumu ile defektin hem vertikal hem horizontal boyutu dikkate alınmamaktadır (Bouchard, Malet, & Borghetti, 2001). Miller sınıflamasının global kullanımına karşın, bu ve benzeri çok sayıda eksiklik daha kapsamlı bir sisteme duyulan ihtiyacı doğurmuştur (Prato & Gianfilippo, 2020). Ayrıca interdental doku yüksekliği korunmuş dişlerde %100 kök örtme olasılığı, tüm Miller Sınıf I veya II olgularında öngörülebilir tam kök örtmeyi garanti etmemektedir; prognozun çekilme derinliği, kök yüzeyi anomalileri ve doku kalınlığı gibi ek değişkenlerden etkilendiği gösterilmiştir (Prato & Gianfilippo, 2020). Miller sınıflarını birbirinden ayıran eşik değerler de sıklıkla belirsiz ve subjektif kalmıştır (Prato & Gianfilippo, 2020).

2.2.2 Cairo ve ark. sınıflaması (2011)

Bu sistem çekilmeyi interdental klinik ataşman seviyesindeki kayba dayanarak üç tipe ayırır (Cairo, Nieri, Cincinelli, Mervelt, & Pagliaro, 2011):

- **RT1:** İnterproksimal bölgede ataşman kaybı olmayan dişeti çekilmesi; CEJ interproksimal olarak klinikte görünür değildir ve %100 kök örtme öngörülebilir (Bolaños & Murillo, 2017).

- **RT2:** İnterproksimal ataşman kaybıyla birlikte dişeti çekilmesi; interdental ataşman kaybı bukkal ataşman kaybına eşit veya daha azdır (Bolaños & Murillo, 2017). Bu grupta tam örtme, interdental ataşman kaybı 3 mm'yi aşmadığı sürece elde edilebilir (Boukhari, 2021).

- **RT3:** İnterproksimal ataşman kaybıyla birlikte dişeti çekilmesi; interdental ataşman kaybı bukkal ataşman kaybından fazladır ve tam örtme sağlanamaz (Bolaños & Murillo, 2017).

Bu yaklaşımda interdental ataşman kaybı düzeyinin, kök örtme prognozunda dikkate alınması gereken en önemli prognostik faktör olduğu öne sürülmektedir (Boukhari, 2021).

2.2.3 2017 World Workshop sınıflaması:

Yeni olgu tanımları, interdental klinik ataşman kaybına dayanmakta ve açığa çıkmış kök yüzeyi ile CEJ'in değerlendirilmesini de içermektedir (Caton et al., 2018). Gingival fenotip ile açığa çıkmış kök yüzeyinin özelliklerini bir araya getiren yeni bir dişeti çekilmesi sınıflaması sunmuş ve "periodontal biyotip" terimi yerini "periodontal fenotip" terimine bırakmıştır (Caton et al., 2018). Yeni sınıflama; çekilme şiddeti, dişetinin boyutu (gingival biyotip), çürük ve non-karyöz servikal lezyonların varlığı/yokluğu, hastanın estetik kaygısı ve dentin

hassasiyetinin varlığı/yokluğu gibi ek bilgileri kapsayacak biçimde genişletilmiştir (Cortellini & Bissada, 2018a, 2018b). Bu gelişmenin gerekçesi, 2017 öncesi sınıflamaların çekilmenin klinik görünümüne ilişkin global kabul gören bir bakış sağlamakta başarısız kalması, yalnızca yumuşak doku bileşenlerine ya da kök yüzeyi özelliklerine odaklanması ve sonuç öngörücülerinin en güçlülerinden biri olarak kabul edilen doku kalınlığının çoğu çalışmada yeterince dikkate alınmamasıdır (Prato & Gianfilippo, 2020). Periodontal fenotip bu çerçevede ince-skarllı (thin-scalloped), kalın-skarllı (thick-scalloped) ve kalın-düz (thick-flat) biyotipler olarak ele alınmakta; ince fenotipli hastaların ince gingiva, ince kemik ve dar keratinize doku genişliğine sahip olduğu, gingival marjinin apikalinde dehisense daha yatkın bulunduğu belirtilmektedir (Pasupuleti et al., 2024; Prato & Gianfilippo, 2020). Kemik morfotipi, keratinize doku ve gingival kalınlık periodontal fenotipi oluştururken; gingival fenotip bu son iki bileşenden meydana gelir (Pasupuleti et al., 2024). Kalın gingival fenotip ve daha geniş keratinize doku bandının, tam kök örtme sonuçlarını iyileştirdiği gösterilmiştir (Rasperini et al., 2019).

3.Tedavi Planlaması

Dişeti çekilmesinin tedavi gereksinimi ve yöntem seçimi, hastanın bireysel gereksinim ve beklentilerine göre belirlenmelidir; çekilme sıklıkla estetik bozulma ve bukkal servikal dentin hassasiyetiyle ilişkilendirildiğinden, tedavinin hedefleri her hasta için ayrı ayrı tanımlanmalıdır(Stefanini et al., 2018). Periodontal plastik cerrahide teknik seçimi, her cerrahi girişimin dört temel ilkesine dayanır: başarı, tekrarlanabilirlik, morbiditenin azlığı ve ekonomiklik(Bouchard, Malet, & Borghetti, 2001). Teknik basitleştikçe tekrarlanabilirliği artar; çünkü cerrahın teknik becerisine olan gereksinim azalır(Bouchard, Malet, & Borghetti, 2001).

Estetik beklentisi olan hastalarda planlama, klinik gözlemle başlayan ve ilerleyici düğüm noktaları biçiminde yapılandırılan bir karar verme süreci izler; bu süreç, anatomik defekt özelliklerine göre en uygun tekniğe yönlendirir(Stefanini et al., 2018). Estetik sonuç yalnızca tam kök örtmeyi değil, renk ve doku açısından kusursuz bir uyumun sağlanmasını da gerektirir(Stefanini et al., 2018). Teknik seçimini etkileyen diğer faktörler arasında vestibülün kalan derinliği de önemli görünmektedir(Blasi et al., 2022).

Kanalize edilmiş klinik öneriler de mevcuttur: Miller Sınıf I ve II tek diş çekilme defektlerinde subepitelyal bağ dokusu grefti prosedürleri en iyi sonuçları sağlarken, aselüler dermal matriks veya mine matriks proteini koronal ilerletilen flep ile birlikte alternatif olarak kullanılabilir(Tatakis et al., 2014). Bağ dokusu greftinin eklenmesi, tam kök örtme olasılığını artırır(Zucchelli & Mounssif, 2015). Çok sayıda çekilmenin bulunduğu estetik bölgelerde, aynı seansta tedavi edilen çekilme sayısından ve cerrahi öncesi defektlerin apikalinde minimal miktarda keratinize doku bulunmasından bağımsız olarak başarılı kök örtme sonuçları elde edilebilmiştir(Zucchelli & Sanctis, 2000).

4. Cerrahi Tedavi Teknikleri

4.1 Modifiye Koronale Kaydırılan Flep(MCAF)

Modifiye koronale kaydırılan flep, klasik koronal ilerletilen flebin birden çok komşu dişte görülen çekilme defektleri için geliştirilmiş, zarf (envelope) tasarımlı bir modifikasyonudur (Cairo & Burkhardt, 2023). Tekniğin özgün tanımı Zucchelli ve De Sanctis'e aittir; çalışma, estetik bölgede komşu dişlerde en az 2 çekilme defekti bulunan hastalarda tüm defektlerin aynı seansta, defektlere komşu yumuşak dokular kullanılarak düzeltilmesini sağlayan yeni bir CAF yaklaşımını değerlendirmiştir(Zucchelli & Sanctis, 2000). Literatürde bu tasarım "envelope coronally advanced flap (eCAF)" olarak da anılmakta ve modifikasyonun çekirdeği, koronal ilerletme sırasında cerrahi papillaların rotasyon hareketini öngören insizyon geometrisine dayanmaktadır(Cairo & Burkhardt, 2023; Zucchelli et al., 2019). Son yirmi yılda MCAF, çoklu komşu çekilme tedavisinde en sık kullanılan tekniklerden biri hâline gelmiştir(Molnár et al., 2022).

4.1.1 Endikasyon ve seçim ölçütleri

MCAF, interdental yumuşak ve sert doku yüksekliğinde kayıp bulunmayan çekilme defektlerinde, özellikle estetik bölgede uygulanır(Zucchelli & Sanctis, 2000). Teknik seçiminde defektle ilişkili faktörler (çekilme defektinin boyutu, defekte komşu keratinize doku varlığı, interdental yumuşak dokunun genişliği ve yüksekliği, vestibül derinliği, frenulum varlığı) ile hasta ile ilişkili faktörler birlikte değerlendirilir; hasta ile ilişkili faktörler arasında cerrahi sayısını ve intraoral cerrahi saha sayısını azaltma çabası ile hastanın estetik taleplerinin karşılanması yer alır. Güncel bir karar verme yaklaşımında MCAF ile modifiye koronale kaydırılan tünel arasındaki seçimde ilk adım, yeni EFP/AAP sınıflamasına göre interdental klinik ataşman kaybının değerlendirilmesi; ikinci adım ise çekilme defektinin laterale düşen keratinize doku boyutlarının ölçülmesidir. LKT miktarı yetersiz olduğunda interdental papillaların boyutu (taban, yükseklik ve koronal genişlik) ayrıca değerlendirilmelidir(Aroca, Zucchelli, Domenico, & Sanctis, 2025).

4.1.2 Cerrahi teknik

- **İnsizyon tasarımı:** Lokal anestezi sonrasında, yatay insizyonla zarf flep tasarlanır. İnsizyon, flep dokusunun açık kök yüzeyleri üzerine planlanan koronal yer değiştirmesini kolaylaştırmak amacıyla, tedavi edilecek dişlerin **her iki tarafında birer dişi** daha içerecek biçimde uzatılır(Zucchelli & Sanctis, 2000). Zarf flebin yatay insizyonu interdental alanlarda **oblik submarginal insizyonlardan** oluşur ve bu insizyonlar çekilme defektleri düzeyinde intrasulkuler insizyonla devam eder(Zucchelli & Sanctis, 2000). Oblik insizyonların yönü **her zaman flebin merkezine doğrudur**; flep merkezi çoğu olguda kanin veya orta hat papillası olup bu bölge tünellenir(Windisch & Molnár, 2019; Zucchelli & Sanctis, 2000).

- **Papilla geometrisi — modifikasyonun özü:** Klasik zarf flepte, interdental yumuşak dokunun tamamı cerrahi papillaya dahil edilirse

(interproksimalde intrasulkuler insizyon yapılırsa), koronal yer değiştirme sonunda dokunun bir bölümü interproksimal alanın ortası yerine **komşu dişin kronu üzerine** kayar ve kesilmesi gerekir; bu da interdental keratinize doku kaybına yol açar(Zucchelli & Sanctis, 2000). MCAF'ta oblik submarginal insizyonlar sayesinde **her cerrahi papilla, anatomik papillaya** göre yer değiştirir: flep orta hattının **mezialindeki** papillalar daha apikal ve distale, **distalindeki** papillalar ise daha apikal ve meziyale konumlanır(Kayar & Aytekin, 2021; Zucchelli & Sanctis, 2000). Böylece koronal ilerletme sırasında her cerrahi papilla interproksimal alanın merkezine yerleşir(Zucchelli & Sanctis, 2000).

- **Flep elevasyonu — split-full-split** Flep korono-apikal yönde üç aşamalı kaldırılır: oblik interdental insizyonlar, bıçak dişlerin uzun eksenine (veya kök yüzeyine) paralel tutularak cerrahi papilla **split-thickness** disseke edilir; kök açıklıklarının apikalindeki dişeti dokusu, kök örtme için kritik olan flep bölümüne daha fazla kalınlık sağlamak üzere **full-thickness** kaldırılır; flebin en apikal bölümü ise koronal yer değiştirmeyi kolaylaştırmak için **split-thickness** eleve edilir(Cairo & Burkhardt, 2023; Zucchelli & Sanctis, 2000). Güncel tanımlamada bu üç bölge şöyle ifade edilir: interdental papillanın split-thickness hazırlığı; gingival zenit ile mukogingival birleşim arasındaki keratinize dişetinin full-thickness hazırlığı; mukogingival birleşimin ötesindeki mukozal flebin split-thickness hazırlığı(Cairo & Burkhardt, 2023; Windisch & Molnár, 2019).

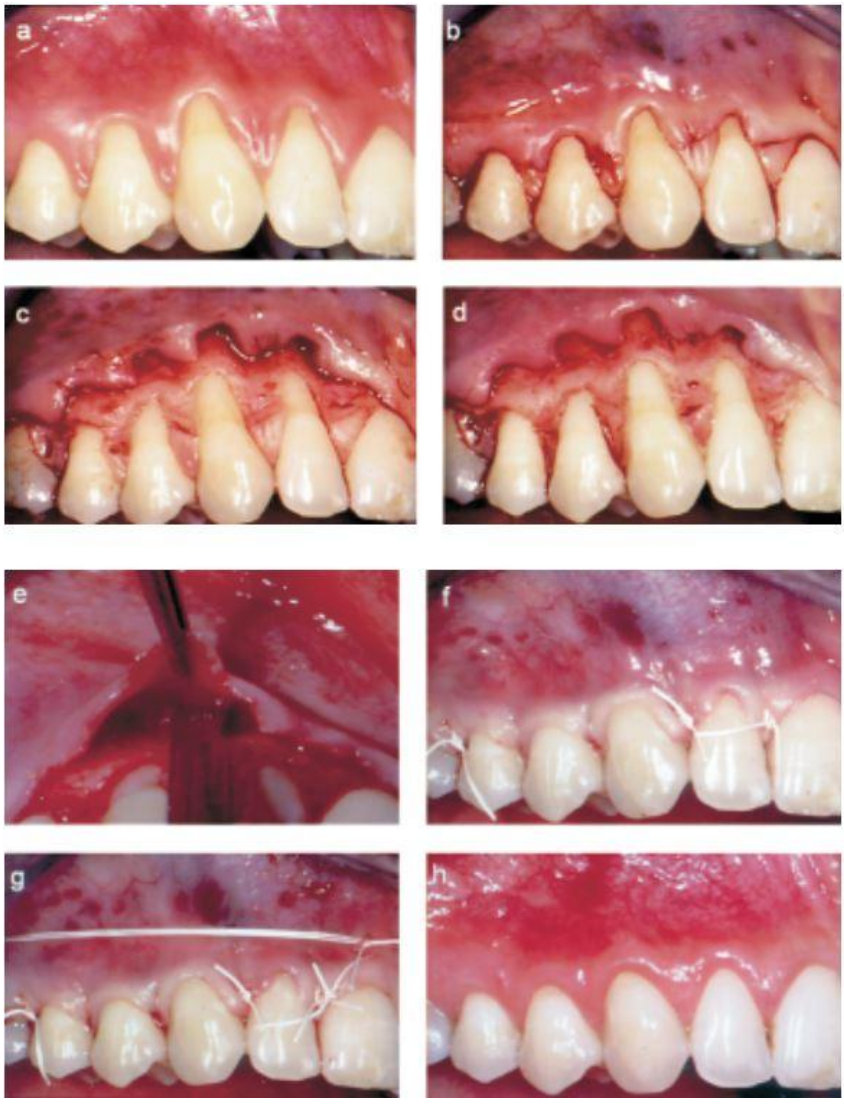
- **Kök yüzeyi hazırlığı :**Kök yüzeyleri küretlerle mekanik olarak işlenir; ancak yalnızca klinik ataşman kaybı bulunan bölüm (çekilme + sondalanabilir sulkus/cep) enstrümante edilir. Anatomik kemik dehissens alanlarındaki açık kök yüzeyleri, sementte hâlâ yerleşik bağ dokusu liflerine zarar vermemek için işlenmez(Zucchelli & Sanctis, 2000).

- **Papilla de-epitelizasyonu:** Anatomik interdental papillanın kalan dokusu de-epitelize edilerek, cerrahi papillaların sütüre edileceği bağ dokusu yatakları oluşturulur(Cairo & Burkhardt, 2023; Zucchelli & Sanctis, 2000).

- **Gerilimsiz mobilizasyon:** Vestibüler mukoza içine keskin diseksiyon yapılarak kas gerilimi ortadan kaldırılır; çünkü uygun koronal yer değiştirme, flebin apikal bölümündeki dudak ve kas gerilimlerinin giderilmesinden kaynaklanır(Zucchelli & Sanctis, 2000). Güncel tanımlamada bu, flebin gerilimsiz elde edilebilmesi için yüzeysel ve derin diseksiyonu içerir(Stefanini, Rendón, Zucchelli, Sangiorgi, & Zucchelli, 2023). Flep mobilizasyonu, marjinal bölümün cerrahi sahadaki her bir dişte pasif olarak sement-mine birleşiminin koronaline ulaşabilmesi durumunda "yeterli" kabul edilir; flep sütürler olmadan bile son konumunda stabil olmalıdır(Zucchelli & Sanctis, 2000).

- **Sütürleme:** Fiksasyon, bukkal flebin açık kök yüzeylerine hassas adaptasyonu ve her cerrahi papillanın interdental bağ dokusu yatağı üzerine stabilizasyonu için sling sütürlerle; marjinal bölümdeki dudak gerilimini azaltmak için ise daha apikalde yatay çift mattress sütürle sağlanır(Cairo & Burkhardt, 2023; Zucchelli & Sanctis, 2000).

- **Postoperatif protokol:** Hastalara tedavi bölgesinde fırçalamamaları, %0,12 klorheksidin solüsyonuyla günde iki kez 1 dakika gargara yapmaları önerilir. Sütürler 14. günde alınır; plak kontrolü 2 hafta daha klorheksidin gargaralarıyla sürdürülür. Bu süreden sonra hastalara yumuşak fırça ve **roll tekniği** ile mekanik temizlik yeniden öğretilir. Hastalar sütür alımından sonra 1., 3. ve 5. haftalarda, ardından 12. aya kadar 3 ayda bir kontrole çağrılır(Zucchelli & Sanctis, 2000).



ŞEKİL 1. Cerrahi işlemin Örneği ; 11 ila 15 numaralı dişleri etkileyen çoklu diş eti çekilmelerine sahip, 22 yaşında kadın hasta. (13 ve 14 numaralı dişlerdeki çekilme bölgelerinin apikalinde bulunan minimal keratinize doku miktarına dikkat ediniz). B. Flep tasarımı: Flebin yatay insizyonu, interdental bölgelerdeki oblik submarjinal insizyonlarla oluşturulmuş ve bu insizyonlar çekilme defektleri hizasında intrasulküler insizyonla devam ettirilmiştir. C. Flep elevasyonu: Zarf tipi flep, koronal-apikal yönde "split-full-

split" (kısmi-tam-kısmi kalınlık) yaklaşımıyla kaldırılmıştır. D. Anatomik interdental papillaların fasiyal kısmındaki epitelin uzaklaştırılması. E. Vestibüler mukoza içine doğru keskin diseksiyonla flep mobilizasyonu. F. Flebin koronal yönde mobilize edilmesi ve sütüre edilmesi (askı sütürler). G. Flebin marjinal kısmı üzerindeki dudak gerilimini azaltmak amacıyla yatay çift matres sütür uygulanmıştır. H. Bir yıllık takip. Tedavi edilen tüm çekilme bölgelerinde tam örtücülük sağlanmıştır. Özellikle 13 ve 14 numaralı dişlerdeki keratinize doku artışına ve mukojingival hattın yeniden konumlanmasına dikkat ediniz.(Zucchelli & Sanctis, 2000)

4.1.2 Neden bu tasarım?

Zarf tipi flepte **vertikal gevşetici insizyonlardan kaçınılır**; bunun nedeni flebin kanlanmasına zarar vermemektir bu, cerrahi marjin stabilitesinin başarı için kritik olduğu kök örtme girişimlerinde özel önem taşır. Ayrıca vertikal gevşetici insizyonlar iyileşme sonrası sıklıkla **estetik olmayan görünür beyaz skarlar** bırakır ve bu durum hastada kök açıklığının kendisinden bile daha rahatsız edici olabilir(Zucchelli & Sanctis, 2000)

Split-full-split elevasyonun ek avantajları; daha önce açık kalan kök yüzeyleri üzerine oturan flep bölümüne **daha fazla kalınlık** (ve dolayısıyla daha iyi kök örtme olasılığı) sağlaması, flebin koronal yer değiştirmesini kolaylaştırması ve kök açıklıkları arasındaki interproksimal alanlarda cerrahi papillaya **ankraj ve kan desteği** garanti etmesidir(Zucchelli & Sanctis, 2000).

4.2 Modifiye Edilmiş Koronale İlerletme Tünel Tekniği (MCAT)

Modifiye edilmiş koronale ilerletme tünel tekniği, çoklu komşu dişeti çekilmelerinin tedavisinde kullanılan ve mukozal ya da mukoperiosteal bir flep kaldırmaksızın, interdental papillaları sağlam bırakan bir tünel hazırlığı temelinde tanımlanan bir cerrahi yaklaşımdır(Molnár et al., 2022). Bu tanım, tekniği klasik flep cerrahisinden ayıran en kritik özelliği ortaya koyar: serbestleştirici insizyon yapılmaz, flep kaldırılmaz; bunun yerine diş çevresine intrasulkuler insizyonlarla girilir ve dokular tünel içinde birbirine bağlanır.

MCAT, literatürdeki tünel prosedürleri ailesinin bir üyesidir. Bu ailenin ortak tanımı, mukogingival birleşimin ötesine uzanan tam kalınlıkta bir flebin interdental papillaları yerinde bırakacak biçimde kaldırılması ve ardından greftin tünele yerleştirilmesidir. Bu işlemde interdental papillalar düzeyinde hassas bir insizyon yapılır ve papillalar uçları ayrılmadan nazikçe kaldırılır; greft ise tünele özgül bir sütür tekniğiyle yerleştirilir. Özgün tanımda greft, keratinize doku artışını desteklemek amacıyla çekilme bölgesinde açıkta bırakılmaktadır(Cairo & Burkhardt, 2023). Bu tanımın önemli bir pratik sonucu vardır: flebin nihai özellikleri, başlangıçtaki doku kalınlığından etkilenebilir(Cairo & Burkhardt, 2023).

MCAT ile modifiye koronale kaydırılan flep arasındaki ayrım, mimari düzeydedir. MCAF'ta zarf flep yatay insizyonla kaldırılır, cerrahi papillalar oblik submarginal insizyonların geometrisiyle serbestleştirilir ve koronal ilerletme sırasında interproksimal alanın merkezine yerleştirilir(Zucchelli & Sanctis, 2000). MCAT'ta ise papilla serbestleştirilmez, korunur; dokular zarf biçiminde eleve edildikten sonra bir tünel hazırlığı içinde birbirine bağlanır(Molnár et al.,

2022). Son yirmi yılda MCAF, dişeti çekilme tedavisinde en popüler tekniklerden biri hâline gelmişken; MCAT, tek ve çoklu çekilme tedavisinde MCAF'ı takip eden sonuçlara benzer iyileşmeler gösterdiği bildirilen alternatif bir yaklaşım olarak konumlanmıştır(Molnár et al., 2022).

Tünel yaklaşımının klinik çekiciliği, iki eksende gerekçelendirilmiştir. Birincisi travma azaltımıdır: tünel prosedürleri, interdental papilla düzeyindeki cerrahi travmayı azaltma kapasitesi nedeniyle sıklıkla minimal invaziv olarak değerlendirilmektedir(Cairo & Burkhardt, 2023). İkincisi serbestleştirici insizyon yokluğudur: MCAT, serbestleştirici insizyonların bulunmaması sayesinde estetik sonuçlar sağlar; diğer avantajları arasında elverişli yara iyileşmesi, minimal postoperatif morbidite ve optimal kan desteği ile greft beslenmesi yer alır(Molnár et al., 2022).

4.2.3 Endikasyon

MCAT, interdental yumuşak ve sert doku yüksekliğinde kayıp bulunmayan çoklu çekilme defektlerinde endikedir; çekilme tipi sınıflaması açısından bu, RT 1 (ve seçilmiş RT 2) defektlere karşılık gelir (Cosgarea et al., 2021). Uygulama alanı üst çene ile sınırlı değildir: MCAT, hem maksiller hem mandibular çoklu komşu çekilmelerde değerlendirilmiştir(Cosgarea et al., 2021).

4.2.4 Cerrahi teknik

- **Kök yüzeyi hazırlığı:** Lokal anestezi altında, açık kök yüzeyleri el aletleriyle (örneğin Gracey küretler) hafifçe düzeltilir(Molnár et al., 2022).

- **Tünel hazırlığı:** MCAT hazırlığı, ilgili dişlerin çevresine mikrocerrahi tünel bıçakları kullanılarak yapılan intrasulkuler insizyonla başlar. Mukoperiosteal flepler önce zarf flep biçiminde eleve edilir ve ardından bir tünel hazırlığı içinde birbirine bağlanır. Flep hazırlığı, mukogingival birleşimin ötesine split-thickness olarak uzatılır. Son aşamada interdental papillalar, koronal yöne gerilimsiz, pasif mobilizasyon sağlamak amacıyla nazikçe altından ayrılır(Molnár et al., 2022). Bu adım dizisi, tekniğin biyolojik mantığını da özetler: flep hazırlığı yeterli mobiliteyi sağlarken, papilla bütünlüğü kan desteğini ve dolayısıyla greft beslenmesini korur.

- **Greftleme.** Tünel hazırlığı tamamlandıktan sonra greftleme işlemi çalışma protokolüne göre yapılır. Kollajen matriks veya CTG gerekli uzunluk ve boyuta göre kesilip adapte edilir; CTG ise palatinal bölgeden tek insizyon tekniği veya modifiye distal wedge prosedürü ile toplanır. Donör saha, çapraz-mattress sütürler veya modifiye mattress sütürlerle kapatılır. Her iki greftin subperiosteal tünele yerleştirilmesi, greftlerin mezial ve distal yönünde yatay mattress **sütürlerle**, en geniş çekilme bölgesinden başlanarak yapılır(Molnár et al., 2022).

- **Sütürleme.** Asılı (suspended) sütürleme için, cerrahiden hemen önce komşu dişlerin kontakt noktalarına rezin bonding uygulanır(Molnár et al., 2022). Ardından asılı sütürler yaklaşık kompozit stopların üzerinden yerleştirilir ve tünellenen flep sement-mine birleşiminin 1 mm koronaline konumlandırılır(Molnár et al., 2022). Bu tasarım, flebin koronal konumunun

mekanik olarak sabitlenmesini ve dolayısıyla iyileşme sürecinde koronal yer değiştirmenin sürdürülmesini sağlar.

- **Postoperatif protokol:** Hastalara tedavi bölgesinde fırçalamamaları, %0,12 klorheksidin solüsyonuyla günde iki kez 1 dakika gargara yapmaları önerilir. Sütürler 14. günde alınır; plak kontrolü 2 hafta daha klorheksidin gargaralarıyla sürdürülür. Bu süreden sonra hastalara yumuşak fırça ve **roll tekniği** ile mekanik temizlik yeniden öğretilir. Hastalar sütür alımından sonra 1., 3. ve 5. haftalarda, ardından 12. aya kadar 3 ayda bir kontrole çağrılır(Zucchelli & Sanctis, 2000).



ŞEKİL 2. A. başlangıç durumu, B. CTG adaptasyonu, C. tünel içinde CTG, D. asıcı sütür, E. 1 yıl, f 9 yıl (Molnár et al., 2022)

4.2.5 Avantajlar

- **Estetik:** Serbestleştirici insizyon bulunmaması, iyileşme sonrası görünür skar riskini ve olumsuz estetik sonuç olasılığını azaltır.

- **Hasta konforu:** Minimal postoperatif morbidite ile ilişkilidir.

- **Biyolojik:** Papillaların korunması bölgesel damarsal kan desteğini mümkün olduğunca bozulmadan bırakır; bu, greft ve flebin beslenmesi açısından kritik önemdedir.(Önder, 2023)

MCAT, çoklu komşu çekilmelerin tedavisinde interdental papillaları ve bölgesel kanlanmayı koruyan, serbestleştirici insizyon içermeyen minimal invaziv bir yaklaşımdır; kısa ve orta dönemde MCAF ile benzer iyileşme sağlar ve CTG ile kombine edildiğinde en yüksek tam kök örtme oranlarına ulaşan yaklaşımlar arasında yer alır(Cairo & Burkhardt, 2023; Molnár et al., 2022). Bununla birlikte uzun dönem veriler, tünel ve matriks temelli yaklaşımlarda kök örtmesinde belirgin geri dönüş olabileceğini göstermektedir(Molnár et al., 2022; Tavelli et al., 2019). Klinik çıkarım, MCAT'ın **uygun endikasyonda interdental doku kaybının bulunmadığı çoklu defektlerde ve CTG ile kombine edildiğinde öngörülebilirliği artan bir seçenek** olarak sunulması yönündedir (Aroca, Zucchelli, Domenico, & Sanctis, 2025).

4.3 MCAT İle MCAF Arasındaki Seçimi Ve Karar Ağacı

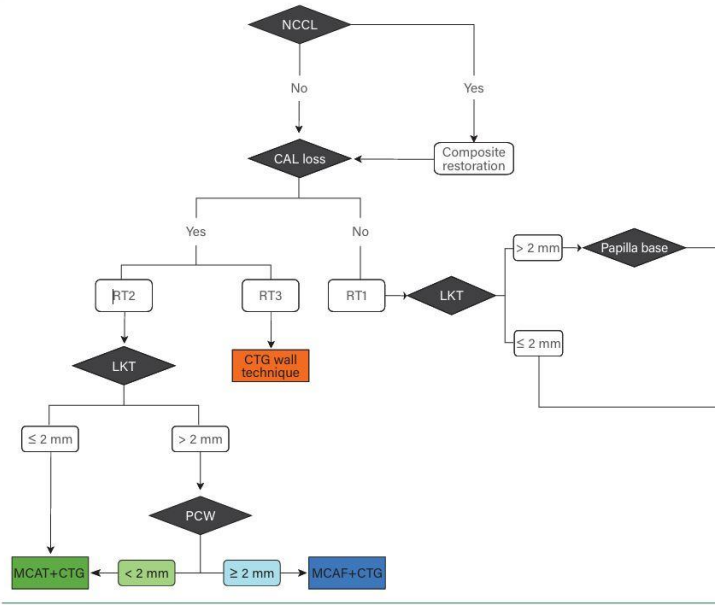
MCAT ve MCAF tekniklerini doğrudan karşılaştıran kanıtlar sınırlıdır. Bununla birlikte, farklı greft materyallerini ve tünel tekniği varyasyonlarını değerlendiren bir meta-analizde, iki yaklaşımın ortalama kök örtmesi, tam kök örtme ve keratinize doku kazanımı bakımından benzer sonuçlar sağladığı bildirilmiştir(Aroca, Zucchelli, Domenico, & Sanctis, 2025). Bu nedenle karar ağacı, kesin ve değişmez kurallar bütünü olarak değil, anatomik koşullara göre olasılıksal bir yönlendirme sunan klinik bir araç olarak değerlendirilmelidir.

4.3.1 Ağacın iki temel basamağı

Önerilen süreç iki kritik değerlendirmeyle başlar(Aroca, Zucchelli, Domenico, & Sanctis, 2025):

1. **İnterdental klinik ataşman kaybı** — yeni EFP/AAP sınıflamasına göre çekilme tipinin (RT1, RT2, RT3) belirlenmesi.

2. **Lateral keratinize doku boyutları(LKT)** — yani çekilme defektinin **yanında** yer alan keratinize doku miktarı.



ŞEKİL 3. Çoklu diş eti çekilmelerinin tedavisi için karar ağacı. CAL = klinik ataşman seviyesi; CTG = bağ dokusu grefti; NCCL = çürük dışı servikal lezyonlar; GT = diş eti kalınlığı; KTW = keratinize doku genişliği; LKT = lateral keratinize doku; MCAF = çoklu koronal yönde ilerletilmiş flep; MCAT = modifiye koronal yönde ilerletilmiş tünel; PCW = papil koronal genişliği(Aroca, Zucchelli, Domenico, & Sanctis, 2025)

LKT, sondla ölçülür, papilla düzeyi (iki komşu dişin sement-mine birleşimini birleştiren hayali çizgi) ile mukogingival hat veya mukozal invajinasyon/frenulum arasındaki keratinize doku yüksekliğidir(Aroca, Zucchelli, Domenico, & Sanctis, 2025). Papilla boyutu ise üç parametreyle değerlendirilir: **taban (base)**, **yükseklik** ve **koronal genişlik**; taban, iki komşu dişin "line angle" noktalarını birleştiren hayali çizgiyle, koronal genişlik ise **papilla ucundan 2 mm uzaklıkta** yapılan ölçümle tanımlanır(Aroca, Zucchelli, Domenico, & Sanctis, 2025). Önemli bir ayrıntı: papilla boyutunun **diş morfolojisi ve sement-mine birleşiminin sinüzoidal biçimi** tarafından belirlendiğini, dişeti fenotipinden bağımsız olduğu bilinmektedir, bukkale konumlanmış bir diş geniş bir papilla morfolojisine sahip olabilirken ince bir fenotip gösterebilir(Aroca, Zucchelli, Domenico, & Sanctis, 2025).

RT1 (interdental ataşman sağlam) (Cairo, Nieri, Cincinelli, Mervelt, & Pagliaro, 2011)

RT1'de ilk değerlendirme **LKT**'dir. Ayrım şu şekildedir(Aroca, Zucchelli, Domenico, & Sanctis, 2025):

- **LKT > 2 mm** ise papilla tabanı değerlendirilir:
  - **Papilla tabanı ≥ 3 mm → MCAF** (tek başına veya CTG ile)
  - **Papilla tabanı < 3 mm** (dar papilla) → **MCAT**

- **LKT ≤ 2 mm** ise **MCAT** cerrahi teknik olarak seçilir.

Teknik belirlendikten sonra **CTG gereksinimi fenotipe göre** ikinci basamakta değerlendirilir(Aroca, Zucchelli, Domenico, & Sanctis, 2025):

- Tüm bölgelerde rezidüel **KT > 2 mm** ise → **tek başına MCAF veya MCAT**;

- Fenotip dağılımı homojen değilse → **MCAF/MCAT + seçici CTG** (yalnızca ince fenotipli bölgelere);

- Tüm bölgelerde homojen biçimde **KT ≤ 1 mm** ise → **tüm bölgelerde MCAF+CTG / MCAT+CTG**.

RT2 (interdental ataşman kaybı bukkal kayıptan az) (Aroca, Zucchelli, Domenico, & Sanctis, 2025)

RT2'de de ilk değerlendirme LKT'dir(Aroca, Zucchelli, Domenico, & Sanctis, 2025):

- **LKT < 2 mm → MCAT + CTG** (bu durumda tam kök örtmenin belirleyicisinin **papilla ucundan interdental kontakt noktasına olan mesafe, DCP** olacağı belirtilir) (Aroca, Zucchelli, Domenico, & Sanctis, 2025);

- **LKT ≥ 2 mm → Papil Koronal Genişliği (PCW)** değerlendirilir:

  - **PCW ≥ 2 mm** → papilla de-epitelizasyonunun lingual/palatal yöne uzatılabilmesi nedeniyle **MCAF + CTG** bir tedavi alternatifi olarak düşünülebilir (Aroca, Zucchelli, Domenico, & Sanctis, 2025);

  - **PCW < 2 mm → MCAT + CTG** endikedir (Aroca, Zucchelli, Domenico, & Sanctis, 2025).

- İnterdental sert ve yumuşak doku kaybı bulunan çoklu çekilmelerde **her iki prosedürde de CTG kullanımını zorunludur** CTG yalnızca dişeti marjinini desteklemekle kalmaz, aynı zamanda **postoperatif papilla konumunun korunmasında belirleyici** bir faktördür(Aroca, Zucchelli, Domenico, & Sanctis, 2025)

RT3 (interdental ataşman kaybı bukkal kayıptan fazla)

RT3'te yaygın interproksimal periodontal ataşman kaybı nedeniyle kök örtme elde etmek klinisyen için son derece güçtür(Aroca, Zucchelli, Domenico, & Sanctis, 2025). Bu olgularda karar, klasik bir flep/tünel seçiminden farklı bir yola ayrılır; interdental sert ve yumuşak doku kaybının belirgin olduğu çekilmelerde kök örtmesini ve klinik ataşman düzeyini eş zamanlı iyileştirmek üzere geliştirilen yeni bir yaklaşım CAF altına, intrabony defekt için bukkal/lingual "yumuşak doku duvarı" görevi görecek bir CTG yerleştirilmesi ve kemik seviyesini iyileştirmek için rejeneratif bir materyalin kullanılması(Aroca, Zucchelli, Domenico, & Sanctis, 2025).

Nonkariyöz servikal lezyonlar(NCCL) dişeti çekilmeleriyle sık ilişkilidir ve diş yüzeyinde orijinal sement-mine birleşiminin kaybolması ve/veya farklı

derinlik ve genişlikte basamak (step) oluşumlarına yol açabilir. Buna göre ilk değerlendirme belirgin bir CEJ'in var olup olmadığı, ikincisi kök yüzeyinde servikal basamak bulunup bulunmadığıdır. Güncel literatüre göre NCCL tedavisi yumuşak doku cerrahisinden önce yapılmalıdır; CEJ kaybolmuşsa, uygun bir restorasyon ve dolayısıyla tam kök örtme elde edebilmek için orijinal anatomik CEJ konumu belirlenmelidir(Aroca, Zucchelli, Domenico, & Sanctis, 2025)

LKT rasyoneli; geniş LKT varlığında cerrahi papillayı eleve etmek, yakın diseksiyonla yani tünellemeye kıyasla daha kolaydır; yakın diseksiyon yırtık ve perforasyon riskini artırır. Ayrıca geniş LKT varlığında flep elevasyonu, tünel yaklaşımıyla flep mobilizasyonundan daha kolaydır(Aroca, Zucchelli, Domenico, & Sanctis, 2025). Bu, LKT > 2 mm olduğunda neden MCAF'ın öne çıktığını, LKT sınırlı olduğunda neden tünele geçildiğini açıklar.

Papilla rasyoneli ayrımın çekirdeği; MCAF'ta papilla, koronal flep stabilizasyonunda kritik rol oynar: interproksimal bağ dokusu yatağı, sütürleme sırasında cerrahi papillanın yeni konumunu güvenceye alacak kadar kalın olmalıdır; papilla boyut ve kalınlığı ayrıca uygun bir split-thickness insizyona elverişli olmalıdır. Papillanın primer damarsal ekseni merkez bölgede yer aldığından, ince bağ dokusu yapısında split-thickness diseksiyon yapılması kan desteğine zarar vererek nekroz veya çekilme riskini artırabilir. MCAT'ta ise papillalarda diseksiyon yapılmaz; papillalar tam kalınlıkta (full-thickness) hazırlıkla nazikçe ayrılır ve bu, ince interproksimal yumuşak dokularda bile damarlanmanın korunmasını sağlar(Aroca, Zucchelli, Domenico, & Sanctis, 2025). Kısaca: MCAF kalın/geniş papilla gerektirir; MCAT ince/dar papillada avantajlıdır.

Fenotip rasyoneli; Başlangıçtaki KTW, tam kök örtme için iyi bir prognostik faktördür ve cerrahi seçimini belirlemede önemli rol oynar (Borges, Araújo, Gomes, Silva, & Gurgel, 2024). CTG eklemeksizin bir çekilmeyi örtmek için yeterli kabul edilen yumuşak doku kalınlığı > 1 mm'dir; bu değer ince ve kalın fenotip arasındaki sınırdır. Tek diş CAF olgularında flep kalınlığı > 0,8 mm, %100 kök örtmesi ile ilişkilendirilmiştir; dolayısıyla marjinal kalınlık < 1 mm olduğunda fenotip modifikasyonu gereklidir(Aroca, Zucchelli, Domenico, & Sanctis, 2025).

4.4 Laterally Closed Tunnel(LCT)

Laterally Closed Tunnel, derin ve izole mandibular dişeti çekilmelerinin öngörülebilir biçimde örtülmesini amaçlayan yeni bir cerrahi tekniktir. Mandibular anterior bölgedeki derin ve izole çekilmelerin tedavisi, plastik-estetik periodontal cerrahinin en zorlu uygulamalarından biri olarak kabul edilmektedir; bu alandaki literatür verileri ise sınırlıdır(Sculean & Allen, 2018).

Tekniğin ayırt edici özelliği, adından da anlaşılacağı üzere, flebin koronal yönde ilerletilmesi yerine lateral yönde kapatılmasıdır. Klasik tünel ve flep tekniklerinde dokular koronal yönde yer değiştirebilir; ancak mandibular anterior bölgede bu hareketin sağlanması güçtür. Gerekli mobilizasyonun oluşturduğu flep gerilimi, vestibül derinliğinin azalmasına ve flep dehissensine yol

açabilir(Sculean & Allen, 2018). LCT bu sorunu, tünelin geniş mezio-distal ve apikal mobilizasyonuyla çözer: dokular serbestleştirilerek yanal yönde gerilimsiz biçimde birbirine yaklaştırılır ve greft ile açık kök yüzeyi üzerinde kapatılır(Sculean & Allen, 2018).

LCT, mandibular anterior bölgede yer alan, ≥ 4 mm derinliğinde tek ve izole Miller SınıfI -I- III çekilmeler için özel olarak tasarlanmıştır.Endikasyonun yalnızca mandibular bölgeyle sınırlı olmadığına ilişkin bağımsız kanıt da mevcuttur. Yakın tarihli randomize kontrollü bir çalışmada LCT, lokalize RT 1 çekilmelerde 40 hastada test edilmiş ve tam kök kapanması %90 düzeyinde anlamlı iyileşme sağlamıştır(ElBana, Saleh, & Youssef, 2026).

İzole mandibular çekilmelerde tedavinin temel amacı, yumuşak doku kalınlığını ve stabilitesini artırarak plak kontrolünü kolaylaştırmak ve ilerleyici periodontal inflamasyon, doku yıkımı ile kök çürüğü gelişimini önlemektir(Sculean & Allen, 2018). Mandibular kesici dişlerin, ortodontik tedavi görmüş hastalarda dişeti çekilmesi gelişimine en yatkın dişler olduğu belirtilmektedir(Renkema et al., 2013). Bu hedef bölge, elverişsiz anatomiyle birleştiğinde tekniğin asıl endikasyon alanı doğar.

LCT'nin endikasyon haritasındaki en özgün alan, tutunan (inserting) frenulumların veya sığ vestibülün bulunduğu bölgelerde yer alan izole derin çekilmelerdir; çünkü bu alanlarda flebin koronal yönde gerilimsiz ilerletilmesi son derece güçtür ve teknik, tünelin geniş mezio-distal ve apikal mobilizasyonu sayesinde gerilimsiz yanal kapanma sağlar(Sculean & Allen, 2018).

Bir çalışmada her 1 mm ek vestibül derinliği %RC'de %6,58 artış ve CRC olasılığında 2,75 kat artış anlamına gelmiş, sığ vestibüllü bölgelerde daha düşük %RC ve CRC beklenmesi gerektiği belirtilmiştir(Blasi et al., 2022).

Yüksek frenulum ataşmanı ve kısa vestibül derinliği, özellikle anterior mandibulada çekilme başlangıcı ve progresyonuyla ilişkilendirilmektedir(Cury, Najar, Gonçalves, Nevins, & Amo, 2025). Frenulum kaynaklı çekilme olgularında frenektominin greftleme ile kombine edilmesi önerilmektedir(Skhiri et al., 2024); mandibular santral kesicilerde yüksek frenum insersiyonu sık görülen bir etyolojik faktör olarak bildirilmiştir(Stylianou, Soldatos, Edmondson, Angelov, & Weltman, 2020).Bu bağlamda LCT, koronal ilerletmenin mekanik sınırına takıldığı anterior mandibula ve sığ vestibül/frenulum kombinasyonu için tasarlanmış bir "yanal kapanma" alternatifi olarak konumlanır(Sculean & Allen, 2018).

Split-flep yaklaşımının risklerinden kaçınılır; Tanımlanan prosedürlerin çoğunda flep, tünel veya zarf hazırlığı için split-flep yaklaşımı benimsenmektedir; ancak özellikle mandibular anterior bölgede split-flep yaklaşımı uygulanması güç olabilmekte ve flep perforasyonu ve/veya iyileşme döneminde greft nekrozu riski taşımaktadır. LCT, bu komplikasyonları azaltmak amacıyla geliştirilen bir yaklaşım olarak sunulmaktadır(Sculean & Allen, 2018).

Miller Sınıf III çekilmelerde uygulanabilirliği; Tekniğin, Sınıf I ve II çekilmelerin yanı sıra Sınıf III defektlerin çoğunda tam kök örtüsü sağlayabilmesi klinik açıdan önemli bir avantajdır(Sculean & Allen, 2018).

Kök kapanması açısından bakıldığında yapılan çalışmada on iki ayda 24 defektin 17'sinde (%70,83) tam kök örtme elde edilmiştir. Kalan 7 defekte kök örtme 6 olguda %80–90, 1 olguda %79 olarak ölçülmüştür. CRC elde edilen 17 defektin 12'si santral kesici, 5'i kanin dişlerde yer almaktadır. Defekt tipine göre CRC, 4 Miller Sınıf I defektin 3'ünde, 10 Sınıf II defektin 8'inde ve 10 Sınıf III defektin 6'sında gözlenmiştir(Sculean & Allen, 2018).

4.4.1 Cerrahi teknik

- **Kök yüzeyi hazırlığı ve insizyon:** Lokal anestezi sonrasında açık kök yüzeyi Gracey küretlerle kök düzlemesi yapılır. Ardından **hafif eğimli (beveled) intrasulkuler insizyonlar** mikrocerrahi bıçaklarla yapılır ve özel olarak tasarlanmış tünelleme aletleri kullanılarak **mukoperiosteal bir poş (tünel)** hazırlanır. Poşun kenarlarını çevreleyen epitelin ayrıca uzaklaştırılmasına gerek duyulmaz; bu epitel eğimli intrasulkuler insizyonlar sırasında zaten kaldırılmıştır (Sculean & Allen, 2018).

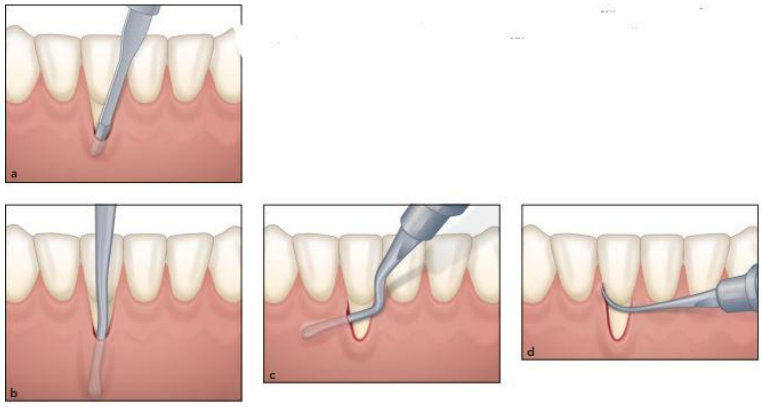
- **Mobilizasyon** :Poş apikal yönde **mukogingival çizginin ötesine** mobilize edilir ve interdental papillaların fasiyal yüzeyinin altından ayrılmasıyla (undermining) çekilme defektinden mezial ve distal yöne doğru genişletilir. Poşun iç yüzeyine apikal ve lateral olarak tutunan **kaslar ve kollajen lifler**, gerilimsiz mezial ve distal yer değiştirme elde edilinceye kadar geleneksel ve mikrocerrahi bıçaklar ile Gracey küretler kullanılarak serbestleştirilir. Bu işlem sırasında interdental papillaların bozulmasından veya flebin perforasyonundan özellikle kaçınılır (Sculean & Allen, 2018).

- **Greft ve greftin yerleştirilmesi:** Palatinal bölgeden **1–1,5 mm kalınlığında** bir subepitelyal bağ dokusu grefti tek insizyon tekniğiyle toplanır. Donör saha, modifiye mattress sütürlerle hemen kapatılır. SCTG tek veya mattress sütürlerle poşun iç yüzeyine mezial ve distal olarak çekilip sabitlenir; greft sement-mine birleşimine **askı suturlarla** ile adapte edilir (Sculean & Allen, 2018).

- **Yanal kapanma:** Son aşamada poşun kenarları greftin üzerine bir araya getirilerek **interrupted sütürlerle** sütüre edilir; böylece hem greftin hem de açık kök yüzeyinin gerilimsiz olarak tam veya kısmi örtümü sağlanır. Bu yanal kapanma, tekniğin adını veren ve onu koronal ilerletme temelli yaklaşımlardan ayıran adımdır (Sculean & Allen, 2018).

- **Postoperatif protokol.** Hastalara 2–3 gün süreyle günde iki kez 500 mg mefenamik asit, enfeksiyon profilaksisi amacıyla ise 7 gün boyunca 1.000 mg amoksisilin-klavulanik asit reçete edilir. Cerrahi alanların 14 gün boyunca fırçalanmaması ve ilk 21 gün süreyle günde iki kez, 1 dakika boyunca %0,1 klorheksidin-diglukonat içeren gargara kullanılması önerilir. Hastalar, cerrahiden 14 gün sonra diş fırçalamaya yeniden başlar. Palatinal sütürler postoperatif 7. günde, tedavi edilen dişlerdeki sütürler ise 14–21. günler arasında alınır. Bu

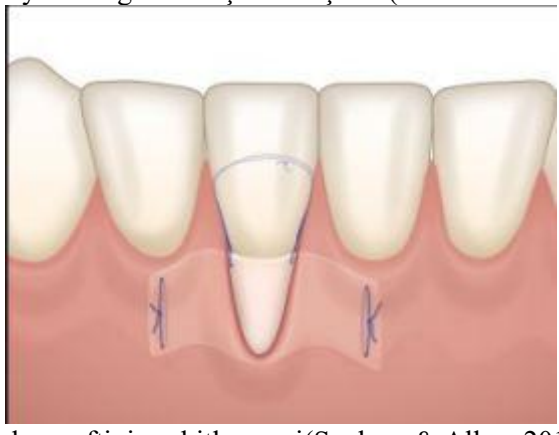
aşamada hastalara cerrahi alanların temizliği için ultra yumuşak manuel diş fırçası ve roll tekniği öğretilir; normal ağız hijyeni alışkanlıklarına dönüşün 1. ayın sonunda tamamlanması önerilir (Sculean & Allen, 2018).



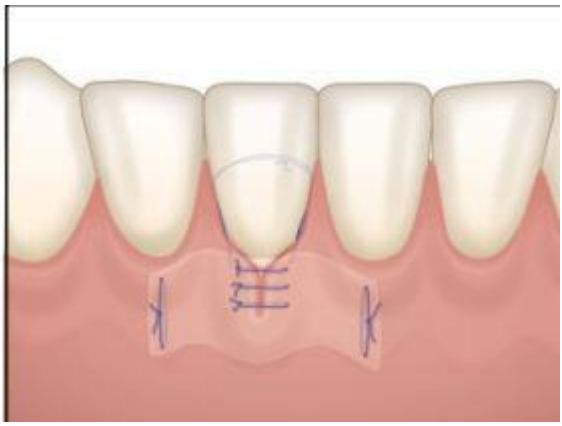
ŞEKİL 4 (a).Mikrocerrahi bıçağı kullanılarak yapılan intrasulküler insizyon. (b) Tünelin dikey yönde hazırlanması. (c) Tünelin lateral yönde hazırlanması. (d) Özel olarak tasarlanmış bir tünel aleti yardımıyla interdental papillanın mobilizasyonu.(Sculean & Allen, 2018)



ŞEKİL 5. Yumuşak doku kenarlarının gerilimsiz lateral hareketini/adaptasyonunu gösteren şematik çizim(Sculean & Allen, 2018)



ŞEKİL6. Bağ doku greftinin sabitlenmesi(Sculean & Allen, 2018)



***ŞEKİL** 7.* Tünel kenarlarının dikilmesi*(Sculean & Allen, 2018)*

4.5 The Tunneled Coronally Advanced Flap (TCAF)

TCAF, literatürde **CAF ile tünel tekniğinin güçlü yönlerini birleştiren** hibrit bir yaklaşım olarak tanımlanmaktadır(Tavelli et al., 2026). Kavramsal çıkış noktası, kök örtme cerrahisinin tarihsel evrimidir: CAF, tam kök örtmenin tutarlılığını ve öngörülebilirliğini artırmış; ardından gelen tünel teknikleri ise minimal invaziv flep hazırlığı, vasküler desteğin korunması ve estetik sonuçlar üzerine odaklanmıştır. TCAF, bu iki ilkeyi birleştirerek bölgenin kendine özgü özelliklerine ve lokal anatomisine uyum sağlayan çok yönlü bir teknik olarak konumlandırılmaktadır(Tavelli et al., 2026). Guillen ve ark. da TCAF'ı "CAF ve tünel tekniğinin avantajlarını birleştiren, minimal morbidite, hızlı iyileşme ve tatmin edici estetik sunan" bir yaklaşım olarak tanımlar(Guillen, Muniz, & Vergara-Buenaventura, 2026).

Tasarımın gerekçesi doğrudan bir karşıtlık üzerine kurulur;geleneksel CAF daha yüksek kök örtme oranları sunabilir, ancak daha fazla flep manipülasyonu gerektirdiğinden kanlanmayı bozabilir ve iyileşmeyi etkileyebilir; TCAF ise flep kanlanmasını ve greft vaskülarizasyonunu artırma potansiyeli taşır(Guillen, Muniz, & Vergara-Buenaventura, 2026).

TCAF'ı klasik CAF ve TUN'dan ayıran nokta, interdental papillaların tümüne aynı işlemin uygulanmamasıdır. Bir papillanın de-epitelize edilmesi (cerrahi papilla), diğerinin ise tünellenmesi biçiminde uygulanmıştır; bu, doku stabilitesini ve greft desteğini korumayı amaçlar(Karaş & Yaprak, 2024). Bu yönüyle TCAF, tünel tekniklerinin papilla insizyonundan kaçınma ilkesinden(Zuhr, Rebele, Cheung, & Hürzeler, 2018) kısmen ayrılarak, sınırlı bir cerrahi girişle koronal ilerletmeyi mümkün kılar.

Bir flebin TCAF sayılabilmesi için üç bileşenin **birlikte** bulunması gerekir:

- **Papilla-spesifik karar:** Flepteki her papilla için ayrı karar verilir; tüm cerrahi alana tek tip yaklaşım uygulanmaz.

- **Eşzamanlı iki segment:** Aynı sürekli cerrahi sahada en az bir açık papilla segmenti ve en az bir tünellenmiş (bütünlüğü korunmuş, kemikten kaldırılıp ayrılmış) papilla segmenti bulunmalıdır. Kaldırılmamış bir papillanın apikalinde iki flep alanını birleştirmek TCAF sayılmaz; her papilla ya aktif olarak açılmalı ya da aktif olarak tünellenmelidir.

- **Koronal ilerletme:** Flep koronal yönde ilerletilir ve açılan bölgelerde **de-epitelize anatomik papillalar sütür yatağı** olarak işlev görür.(Tavelli & Barootchi, 2026)

Bu çerçevede modüle edilebilen unsurlar: vertikal serbestleştirici insizyon sayısı 0, 1 veya 2 olabilir (estetik bölgede genellikle en aza indirilir); tünellenmiş bileşen konvansiyonel sulkuler tünel olabileceği gibi VISTA, IF-VISTA veya kısmi–tam kalınlık tünel gibi modifiye yaklaşımları da içerebilir; flep elevasyon kalınlığı tam split-thickness'ten full-thickness veya split-full-split tasarıma kadar uyarlanabilir.(Tavelli & Barootchi, 2026)

4.5.1 CAF ve tünelden ayrımı

- **Konvansiyonel CAF**, tanımı gereği çekilme defektlerine komşu **tüm papillaların insizyonunu, de-epitelizasyonunu ve elevasyonunu** gerektirir; hiçbir papilla kapalı tünel olarak korunmaz. Zucchelli & De Sanctis'in zarf CAF'ında apikal bölüm horizontal insizyonun distal uçlarının ötesine uzanan kısmi kalınlıkta diseksiyonla serbestleştirilir; anterior dişler için tanımlanan "frontal yaklaşım"da yalnızca inter-insizal papilla sağlam bırakılır ve lâminin papilla tabanının apikalinden geçirilmesiyle kas/frenulum insersiyonları serbestleştirilir. **Her iki varyantta da hiçbir papilla tünellenmez** diseksiyon papilla tabanının apikalinde gerçekleşir, papillanın altında değil.

- **Saf tünel tekniği** ise cerrahi alandaki her papillanın bütünlüğü ile tanımlanır; hiçbir papilla açılmaz.

- Bu nedenle TCAF iki yaklaşımdan birine indirgenemez: tüm papillaları açılan bir flep CAF'dır; tümü sağlam bırakılan bir flep tünel tekniğidir. TCAF'ı ayrı bir cerrahi teknik yapan şey bu ikili doğasıdır.(Tavelli & Barootchi, 2026)

4.5.2 Gerekçe: neden birleşik tasarım?

TCAF'ın çıkış noktası, iki ana yaklaşımın farklı cerrahi erişim ve doku yönetimi özellikleridir(Tavelli & Barootchi, 2026):

- **CAF**, açık alan tasarımı sayesinde üstün görüş ve manevra kabiliyeti sunar; flep serbestleştirmesini, greft konumlandırmasını ve koronal ilerletmeyi kolaylaştırır. Ancak dar veya sığ papillaların bulunduğu bölgelerde vaskülariteyi bozabilir; erken papiller nekroz riski veya görünür skar oluşabilir.

- **Tünel teknikleri**, minimal invazivlik ve papilla bütünlüğünün korunmasıyla değerlidir; bu özellikle **defektif papillalarda ve ataşman kaybı olan papillalarda** üstün kan desteğinin korunmasını ve postoperatif skar/sloughing riskinin azalmasını sağlar. Ancak erişim daha kısıtlıdır ve flep serbestleştirmesi ile greft stabilizasyonunu zorlaştırabilir.

Kök örtme başarısının yalnızca teknikle değil; **papilla boyutları, interproksimal CAL, çekilme derinliği, keratinize doku genişliği ve dişeti kalınlığı** gibi anatomik faktörlerle belirlendiğini vurgular. Karşılaştırmalı kanıtları değerlendirdiklerinde, uygun olgu seçimi ve ideal bölgelerde **CAF ve TUN'un benzer şekilde olumlu sonuç verebildiğini**; kısa ve uzun dönem sonuçların esas olarak bu diğer faktörlerden etkilendiğini belirtirler. Dolayısıyla yaklaşım seçimi **defektin lokal anatomik özelliklerine** dayanmalıdır.

4.5.3 Tasarımı yönlendiren üç temel parametre

Birincil anatomik belirleyiciler:

- **Papilla dolgunluğu (papilla fill)** — interproksimal CAL kaybının derecesini ve papilla kaybının varlığını/yokluğunu kapsar. Sınıflama (Belák et al., 2021):

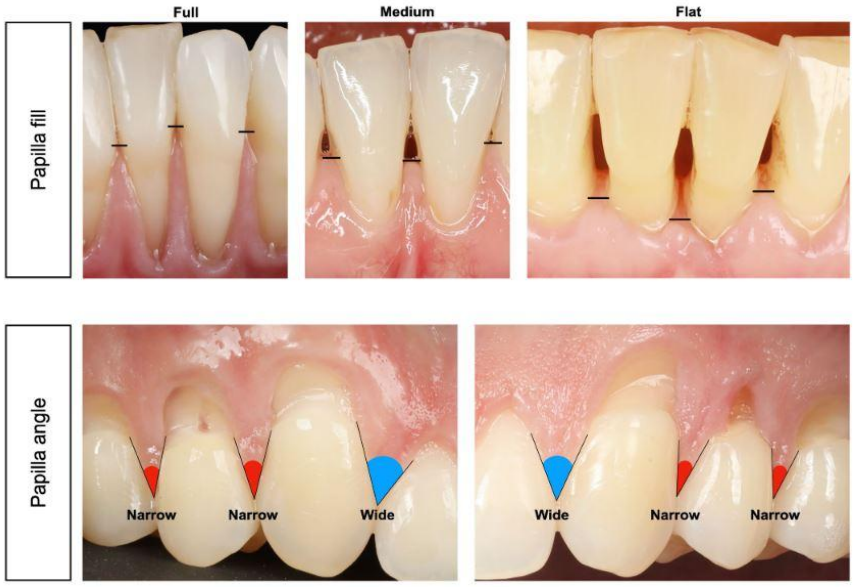
Tablo1.Papil Dolgunluğu tablosu

Sınıf	Tanım
Full	Yumuşak doku interproksimal boşluğu tamamen doldurur; **siyah üçgen görünmez**
Medium	Papilla tepesi komşu dişlerin **CEJ'inin koronalinde** ancak kontak noktasının apikal ucuna ulaşmaz; **siyah üçgen görünür**
Flat	Papilla tepesi komşu dişlerin **CEJ düzeyinde veya apikalinde**

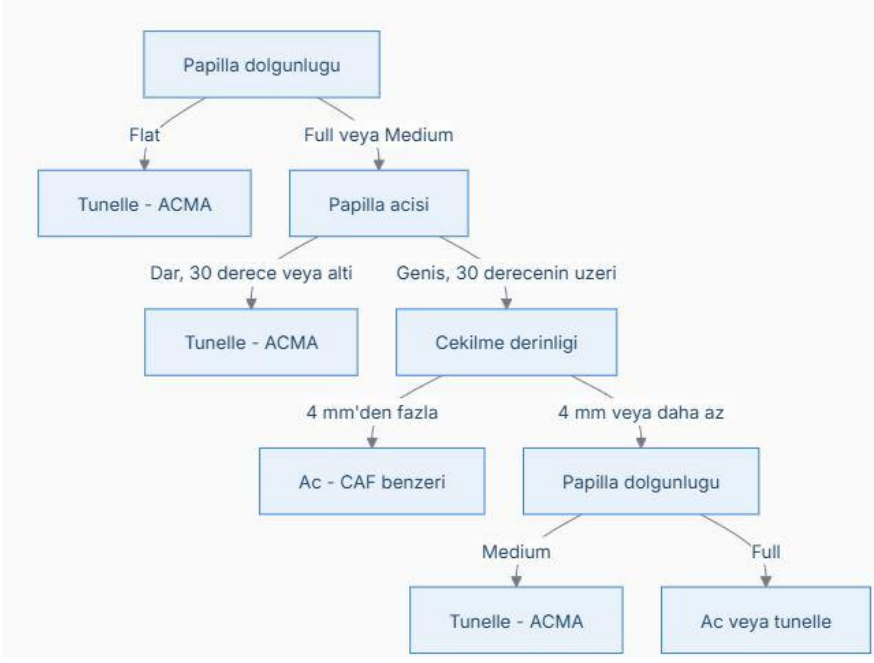
- **Papilla açısı (papilla angle)** — hem papiller yüksekliği hem genişliği yansıtır. Dar tabanlı, sınırlı yükseklikte veya her ikisinden yoksun papillalar yeterli vasküler destek sağlayamaz; özellikle insize edildiklerinde iyileşme sırasında belirgin "shrinkage" yani büzülmeye uğrarlar. Papilla açısının doku perfüzyonuyla anlamlı biçimde ilişkili olduğunu gözlemlemiştir: artan papilla açısı, erken iyileşme döneminde (2–4. haftalar) daha yüksek doku perfüzyonu ile ilişkili bulunmuştur. Eşik: ≤30° = dar, >30° = geniş.

- **Çekilme defektinin derinliği** — çekilme şiddeti ile tam kök örtme olasılığı arasında tutarlı bir ilişki vardır. Derin çekilmelerde belirgin bukkal kemik dehissensi greft beslenmesini ve kan pıhtısı stabilitesini bozabildiğinden **greft stabilizasyonu daha da kritik** hale gelir; bu olgularda kök yüzeyine yeterli erişim ve greft stabilizasyonu için **kısmi veya gerektiğinde tam flep açılması** tercih edilir.(Tavelli & Barootchi, 2026)

- **İkincil faktörler**: anatomik bölge, diş malpozisyonu, frenulum varlığı, apikal ve lateral keratinize doku, vestibül derinliği.



Şekil 8. Papilla dolgunluğu ve açısını gösteren görsel (Tavelli & Barootchi, 2026)



Şekil 9. Karar verme görseli

- Flat papilla açılmamalıdır; belirgin CAL kaybıyla ilişkilidir ve interproksimal yumuşak dokunun yeniden yapılandırılmasına da olanak tanıyan tünel benzeri bir yaklaşımdan yarar görebilir.

- Dar açılı papillalar, dolgunluklarından bağımsız olarak açılmamalıdır.

- Full veya medium dolgunluk + geniş açı + çekilme derinliği > 4 mm → papillanın açılması önerilir. Bu seçici açma cerrahi işlemi kolaylaştırır; cerrahi papilla, geniş de-epitelize anatomik papilla üzerine sütüre edildiğinde sloughing olmaksızın primer iyileşme şansı nispeten yüksektir. Yazarlar, bunun > 4 mm çekilmelerde TUN'un kontrendike olduğu anlamına gelmediğini, yalnızca bu senaryolarda yeterli boyutta bir papillanın daha açılmasının yararlı olabileceğini özellikle belirtir.

- Çekilme derinliği ≤ 4 mm iken: medium + geniş papillalar açılmamalı; full + geniş papillalar genel ihtiyaç ve stratejiye göre açılabilir veya tünellenebilir. Örneğin yalnızca dişi örtmek değil komşu papillayı da ogmente etmek amaçlanıyorsa full ve geniş bir papillanın açılması yararlı olabilir.

- Karar dışında tutulmaması gereken unsurlar: anatomik bölge, diş malpozisyonu, frenulum varlığı, rezidüel keratinize doku, vestibül derinliği ve cerrahın deneyimi.(Tavelli & Barootchi, 2026)

4.5.4 Cerrahi Teknik

- **Preoperatif planlama:** Karar görseli flepteki her papillaya uygulanır; her papilla için açma/tünelleme kararı ve flep tasarımı (zarf, tek vertikal, iki vertikal) belirlenir. Papilla açılarının dijital yazılımla ölçülebilmesi için arkın uzun eksenine dik standart fotoğraflar alınır (Tavelli & Barootchi, 2026).

- **Önerilen sıra: önce TUN bileşeni → sonra CAF bileşeni → en son** vertikal serbestleştirici insizyonlar. Nedeni: tünel ile başlamak, saha henüz bozulmamışken ve kan desteği kompromize edilmemişken doku bütünlüğünü korur ve tünellenecek papillaların altında atravmatik enstrümantasyonu kolaylaştırır; ardından CAF bileşeninin tamamlanması tünellenmiş ve açık segmentlerin birleştirilmesine ve tüm flep boyunca koronal mobilite doğrulamasına olanak tanır; vertikal insizyonlar en son yapılır.Bu bir pratik bir öneri, katı bir zorunluluk olarak değildir; CAF bileşeninin önce yapılmasının daha kötü sonuç verdiğine dair kanıt bulunmadığını belirtir.

- **Tünel bileşeni:** Tünellenecek her dişin bukkal yüzü boyunca mikrocerrahi tünel bıçaklarıyla(lâmileri) ile intrasulkuler insizyonlar yapılır; ardından sulkus içinden girilerek tünel hazırlığı başlatılır. Mikrocerrahi tünel lâmileri kullanıldığında diseksiyon sıklıkla derin split-thickness düzlemde yapılır ve doku kalınlığının çoğu flepte kalır bu, tam kalınlık tünellemeye yakınsar. Mukogingival birleşimin geçilmesinin ardından, gerilimsiz koronal ilerletme için tünel hazırlığı split-thickness diseksiyona geçer. Midfasiyal tünelleme tamamlandıktan sonra interproksimal bölgeler tam kalınlıkta veya tama yakın derin split-thickness tünel ile birleştirilir. Bu aşamada CAF bileşeni için ayrılan papillalar henüz ellenmemiştir (Selcuker, Tiryakioglu, & Koyuncuoğlu, 2024).

- **Papillanın kemikten tam ayrılması** (tünellemeyi, papillanın apikalinde iki flep alanını basitçe birleştirmekten ayıran adım): intrasulkuler diseksiyon bir papilla elevatörü ile dişin proksimal yönüne uzatılarak papiller kenarlar komşu dişlerden ayrılır; ardından aynı alet papillanın tabanına yerleştirilerek tabandan tepeye doğru, interproksimal kemik yüzeyine paralel yönde ve papiller tepeyi

perfore etmekten kaçınacak şekilde nazik süpürme hareketleriyle ilerletilir. Papilla tamamen mobilize, bütünlüğü korunmuş bir yumuşak doku kılıfı olarak osseöz yatağından ayrılır. Papilla ogmentasyonu amaçlandığında diseksiyon palatal/lingual yöne uzatılarak 360 derecelik tam mobilizasyon sağlanır.

- **CAF bileşeni:** Açılacak papillalar CAF prensiplerine göre yönetilir. En az bir papilla; oblik insizyonla (cerrahi papilladan, planlanan koronal ilerletme yönüne hizalı bir açıyla) veya horizontal insizyonla (genellikle hafif diverjan bir vertikal serbestleştirici insizyonla birlikte) kaldırılır. Papilla split-thickness olarak elevate edilir; kalan interproksimal koronal yumuşak doku ("anatomik papilla") mikrocerrahi lâmi ve/veya makasla de-epitelize edilerek vasküler bağ dokusu yatağı oluşturulur. Flep split-full-split tasarımla kaldırılır: papiller ve marjinal doku düzeyinde split-thickness, çekilmenin apikalindeki orta bölgede full-thickness periosteal elevasyon, mukogingival birleşimin apikalinde yeniden split-thickness. Açık ve tünellenmiş segmentler, tam kalınlık diseksiyonun veya tünel hazırlığının bir uçtan diğerine uzatılmasıyla tek parça sürekli **bir flep** olarak birleştirilir; tüm tünellenmiş alanların eşit biçimde bağlanmış ve greft geçişini engelleyecek rezidüel fibröz ataşmanlardan arınmış olmasına dikkat edilir.

- **Greft yerleştirme ve stabilizasyon:** Greft girişi, açılan papillalardaki açıklıklar ve varsa vertikal serbestleştirici insizyonlar sayesinde kolaylaşır. Konvansiyonel tünel tekniklerinden farklı olarak greftin traksiyon sütürleriyle ilerletildiği TCAF'ın açık segmentleri doğrudan görüş ve erişim sağlar; bu, daha kontrollü ve kesin konumlandırmaya olanak tanır. Greft hem açık hem tünellenmiş segmentlerin altına uzanmalı; papilla ogmentasyonu amaçlandığında tünellenmiş papillaların altına da yerleştirilmelidir. Stabilizasyon, tünellenmiş bölgelerde greftin flebe sütürlenmesiyle; CAF hazırlanan bölgelerde ise de-epitelize anatomik papilla(lar)a ve/veya periosteuma sütürlenerek sağlanır.

- **Flep ilerletme ve sütürleme:** Sütürlemeden önce, tüm cerrahi alan (tünellenmiş interproksimal bölgeler dahil) boyunca flebin **CEJ'in koronalinde gerilimsiz** konumlandığı doğrulanır. Açık papillalarda cerrahi papilla koronal yönde ilerletilip de-epitelize anatomik papilla üzerine sling sütürlerle pasif adaptasyon sağlanacak şekilde sütüre edilir. Tünellenmiş papillalar sling sütürlerle veya temas noktalarını kapatmak için yerleştirilen akışkan kompozite ankore edilmiş askı (suspensory) sütürlerle koronal yönde ilerletilip stabilize edilir. Vertikal serbestleştirici insizyonlarda basit interrupted sütürler ek stabilizasyon sağlar. Tünellenmiş bölümün apikaline **Cornick sütür** yerleştirilerek flep vertikalliği ve vestibül derinliği artırılabilir, flebin periosteuma adaptasyonu iyileştirilebilir.



Şekil 10. Üst çenede TCAF cerrahi teknığinin uygulanması (Tavelli & Barootchi, 2026)

Tablo 2. Olgular ve TCAF gerekçesi (Tavelli & Barootchi, 2026)

Olgu senaryosu	TCAF gerekçesi
İnterproksimal CAL kaybı veya ideal olmayan papilla açısı olan çoklu çekilmeler	CAL kaybı/uygunsuz açılı papillaların tünellenmesi; yeterli yükseklik ve açıya sahip papillalarda bir veya daha fazla "açıklık" oluşturularak tünelleme, flep serbestleştirmesi ve greftin istenen konuma yerleştirilmesinin kolaylaştırılması
Bir defektif papillaya / CAL kaybı olan bir papillaya sahip izole çekilmeler	Yeterli yükseklik ve açıdaki papilla, erişim sağlamak üzere elevate edilir; flep serbestleştirmesi ve greft stabilizasyonu kolaylaşır
Rotasyonlu ve/veya malpozisyone dişlerde kök örtme	Bu dişlerde bir veya her iki papilla sıklıkla defektiftir; defektif papillayı insize etmek yüksek sloughing riski taşır. TCAF, defektif papillanın bütünlüğünü koruyarak bu riski azaltır
Estetik bölgede çoklu ve "düzensiz" çekilmeler	Konvansiyonel CAF "yalancı" çekilme oluşturulmasını ve skallop insizyonları gerektirir; bu da keratinize doku kaybına yol açabilir. TCAF yalnızca en şiddetli bölgeleri açar, sığ çekilmeli veya çekilmesiz dişleri tüneller
Minimal invaziv zarf yaklaşımı	Flebin yalnızca ortasında iki papilla açılarak greft girişi kolaylaştırılır; flep açılması, dolayısıyla papilla sloughing'i, skar ve olası postoperatif morbidite azaltılır
Alt anterior bölgede vestibül derinliğini koruyarak/artırarak kök örtme	Alt anterior bölgede kök örtme prosedürleri vestibül derinliğini azaltma riski taşır. Flebe bir veya iki vertikal eklenmesi ve defektif papillaların tünellenmesi, tünel tekniğinin yararlarını flebin vertikalliğini korumayla birleştirir
Mandibular premolar bölgede mental sinir yaralanma riskini azaltarak kök örtme	TUN'a kıyasla flebin en koronal ve yüzeysel bölgelerinde bir veya daha fazla açıklık oluşturulması, mental sinir yaralanması riskini azaltır
Lingual dişeti çekilmeleri	Anterior papillaların açıldığı zarf TCAF ve posterior lingual bölgenin tünellenmesi ile vertikal insizyonlardan ve lingual anatomik yapı yaralanmalarından kaçınılır
Eşzamanlı kök örtme ve papilla ogmentasyonu	Komşu yeterli yükseklik/genişlikteki papillaların açılmasıyla defektif papillalara erişim sağlanır; ogmente edilecek papillalar tünellenerek **biri papilla altına kemik**

	kreti üzerine, ikincisi kök örtme için bukkal yüze olmak üzere iki greft yerleştirilebilir
Diş ve implant bölgelerindeki kombine defektler ve papilla ogmentasyonu	Bölgeye özgü papilla tünelleme/açma ile bölgeye özgü flep elevasyonu (split vs full-thickness) birleştirilir; bu, estetik komplikasyon gösteren sağlıklı anterior implantların komşu diş çekilmeleriyle birlikte tedavisinde kritiktir. İnterproksimal yumuşak dokunun ogmentasyonu için papillaların altına eşzamanlı greftleme olanaklıdır (Tavelli & Barootchi, 2026)

Dikkat çeken nokta, TCAF'ın hem doğal dişlerde hem implant bölgelerinde endikasyon bulmasıdır. verTCAF olarak adlandırılan bu modifikasyon, vertikal yumuşak doku rekonstrüksiyonu ve papilla ogmentasyonu için kullanılmış; implant bölgesinden bir diş daha distalde bir cerrahi papilla açılarak anterior bölge ve interproksimal yumuşak dokular tünellenir, CTG lateral açıklıktan yerleştirilip stabilize edilir(Tavelli et al., 2025).

4.6 Vestibüler İnsizyon Subperiosteal Tünel Erişimi(VISTA)

VISTA, Zadeh tarafından 2012'de tanıtılan, dişeti çekilmesi defektlerinin tedavisinde kullanılan minimal invaziv bir cerrahi erişim yaklaşımıdır(Zadeh, 2012). Teknik, adını erişim yolundan alır: cerrahi saha, çekilme defektlerine komşu vestibüler mukozada maksiller anterior bölgede tipik olarak frenulum düzeyinde açılan tek bir vertikal insizyon yoluyla hazırlanan subperiosteal bir tünel ile elde edilir(Zadeh, 2012)

Zadeh, bu erişimin yalnızca izole defektlerde değil, maksiller anterior bölgedeki çoklu komşu çekilmelerde de uygulanabildiğini ve tüm ilgili dişlerin dişeti marjinlerinin koronal yönde yeniden konumlandırılmasına olanak tanıdığını bildirmiştir(Zadeh, 2012).

Tekniğin çıkış noktası, dönemin mevcut yaklaşımlarının iki sınırlamasına verilen yanıttır: otolog donör doku toplanması ve buna bağlı morbidite ile yüzey insizyonlarına bağlı alıcı saha skar oluşumu; ayrıca iyileşme sırasındaki kas çekiminin eksik kök örtmesi veya çekilmenin nüksüyle sonuçlanması(Zadeh, 2012). VISTA bu sorunları, erişimi uzak bir vertikal insizyona taşıyarak ve dişeti marjini ile interdental papillaların bütünlüğünü koruyarak ele alır(Zadeh, 2012).

4.6.1 Kavramsal konum: neden "saf tünel" sayılır?

TCAF'ın kavramsal sınıflamasında VISTA, her papillanın bütünlüğünün korunduğu "saf tünel tekniği" ailesi içinde konumlandırılır; cerrahi alanda hiçbir papilla insize edilmez veya açılmaz(Tavelli & Barootchi, 2026). Bu nedenle VISTA, TCAF'ın tünellenmiş bileşenini oluşturabilen modifiye tünel yaklaşımlarından biridir .TCAF tasarımı, gerektiğinde VISTA veya modifiye VISTA yoluyla tünellenmiş alanlar içerebilir(Tavelli & Barootchi, 2026). Bu ayrım, VISTA'yı bölümünüzdeki TCAF tartışmasıyla doğrudan bağlantılandırmanıza olanak tanır: VISTA, ayrı bir teknik olarak değil, papilla

bütünlüğünü koruyan tünel prensibinin bir uygulama biçimi olarak okunmalıdır(Tavelli & Barootchi, 2026).

4.6.2 Temel ilkeler

Tekniğin iyileşme avantajı üç eksende açıklanmaktadır: minimal invazivlik (bütünlüğü korunmuş damar ağı greftin canlılığını destekler), stabilite (periosteal bariyer enfeksiyonu izole eder ve mekanik destek sağlar) ve aksiyel kan desteği (dişeti papillasının "biyolojik köprü" işlevi flebin yaşamasını güvence altına alır)(Zhu, Sun, Gao, Wang, & Yin, 2025). Literatür, tekniğin hedef bölgenin damarlanmasını koruduğunu, marjinal dişetinin bütünlüğünü sürdürdüğünü ve iyileşme boyunca interdental papillanın mimarisini muhafaza ettiğini vurgular(Zhu, Sun, Gao, Wang, & Yin, 2025). VISTA ayrıca **düşük teknik duyarlılık**, daha az postoperatif reaksiyon ve skar oluşturma eğiliminin düşük olması ile ilişkilendirilmektedir(Zhu, Sun, Gao, Wang, & Yin, 2025).



ŞEKİL 11. Resimler Sırasıyla :Başlangıçta, kanin kanin arası kadar çok sayıda Miller Sınıf I ve II maksiller diş eti çekilmesi defekti mevcuttu.Orta hat frenulum insizyonu kullanılarak subperiostal bir tünel oluşturuldu.rhPDGF-BB ile doyurulmuş rezorbe olabilir bir kolajen membran, tünel içinden geçirildi ve kök yüzeyleri üzerindeki tüm kemik dehissenslerini örtecek şekilde uygun biçimde konumlandırıldı.Diş eti kenarlarının ve tutunmuş kolajen membranın koronal yönde ilerletilmesini takiben, fasiyal kemik korteksi ile membran arasına rhPDGF-BB ile doyurulmuş β-TCP yerleştirildi.Orta hat insizyonu bir araya getirildi ve çok sayıda 6.0 polipropilen sütür kullanılarak primer olarak kapatıldı. Başlangıçta, diş eti kenarları semento-mine birleşimlerinin koronalinde konumlandırıldı.(Zadeh, 2012) İyileşme sonrası 12 hafta ve 20. hafta görselleri.

4.6.3 Cerrahi teknik

- **Erişim insizyonu:** m-VISTA protokolünde operasyon, yeterli uzunlukta tek bir vertikal insizyon ile başlar; insizyon periosteuma kadar uzanır ve mukogingival birleşimin hafifçe ötesine geçer; tedavi edilecek dişlerin uzantısı dikkate alınarak insizyon en merkezi bölgeye yerleştirilir(Fernández-Jiménez, Estefanía-Fresco, García-De-La-Fuente, Marichalar-Mendía, & Aguirre-Zorzano, 2021). Tünel, vertikal insizyondan itibaren sürdürülerek kök örtmesi gereken en az bir komşu dişin dişeti marjinini kapsayacak biçimde genişletilir(Fernández-Jiménez, Estefanía-Fresco, García-De-La-Fuente, Marichalar-Mendía, & Aguirre-Zorzano, 2021). Uygulamada tünel, kök örtmesi gereken dişlerin bir diş ötesine uzatılarak flebin koronal yönde hareketi kolaylaştırılır; interdental boşluk izin verdiğinde subperiosteal elevasyon **her**

papillanın altına da yayılır(Fernández-Jiménez, Estefanía-Fresco, García-De-La-Fuente, Marichalar-Mendía, & Aguirre-Zorzano, 2021).

- **Tünelin hazırlanması:** Tünel, mukogingival birleşimin ötesine ve ogmente edilecek dişlerin dişeti sulkuslarının karşısına, düşük gerilimli koronal yeniden konumlandırma sağlayacak biçimde elevate edilir; papillaların altında interproksimal insizyon yapılmaksızın subperiosteal tünel genişletmesi gerçekleştirilir(Fernández-Jiménez, Estefanía-Fresco, García-De-La-Fuente, Marichalar-Mendía, & Aguirre-Zorzano, 2021). m-VISTA'nın özgün yaklaşımdan temel farkları bu aşamada belirginleşir: vertikal insizyonun mukogingival çizgiyi hafifçe aşacak şekilde uzatılması, **intrasulkuler insizyon** yapılması ve tünel–papilla kompleksinin tamamen serbestleştirilerek tüm kompleksin koronal traksiyonunun kolaylaştırılması(Fernández-Jiménez, Estefanía-Fresco, García-De-La-Fuente, Marichalar-Mendía, & Aguirre-Zorzano, 2021). Tek dişlik tedavilerde insizyon tek diş pozisyonu genişliğinde tutulup lokal subperiosteal diseksiyon yapılırken, çoklu ardışık çekilmelerde insizyon ≥ 2 diş pozisyonu boyunca uzatılır ve greftin bütünsel kaydırılarak yerleştirilmesi için geçişli bir tünel hazırlanır(Zhu, Sun, Gao, Wang, & Yin, 2025). Kök yüzeyi hazırlığı, açık kök yüzeylerinin küretlerle ve elmas frez ile düzeltilmesiyle yapılır(Fernández-Jiménez, Estefanía-Fresco, García-De-La-Fuente, Marichalar-Mendía, & Aguirre-Zorzano, 2021; Mohamed & Marssafy, 2020).

- **Koronal ankore sütürleme:** Zadeh, iyileşme boyunca koronal konumlandırmayı sürdürmek amacıyla "koronal ankore sütürleme" adını verdiği özgün bir stabilizasyon yöntemi tanımlamıştır(Zadeh, 2012). Uygulamada sütürler her dişin dişeti marjininin yaklaşık 2–3 mm apikaline yerleştirilir ve düğümler dişin fasiyal yüzeyinin mid-koronal noktasında bağlanır(Fernández-Jiménez, Estefanía-Fresco, García-De-La-Fuente, Marichalar-Mendía, & Aguirre-Zorzano, 2021); marjinin başlangıç iyileşmesi sırasında apikal yönde hareketini önlemek için sütürler dişin fasiyal yüzeyine akışkan kompozit rezin ile sabitlenir(Fernández-Jiménez, Estefanía-Fresco, García-De-La-Fuente, Marichalar-Mendía, & Aguirre-Zorzano, 2021). m-VISTA'da sütür ankrajını kolaylaştırmak amacıyla tedavi edilecek dişlerin mezial ve distal bölgelerine (asitleme yapılmaksızın) akışkan kompozit yerleştirilir ve vertikal çapraz (double-crossed) sütürler ile tünel–greft–papilla kompleksi koronal yönde traksiyone edilir(Fernández-Jiménez, Estefanía-Fresco, García-De-La-Fuente, Marichalar-Mendía, & Aguirre-Zorzano, 2021). Çoklu diş pozisyonlarında flebin stabilitesini sürdürmek için sürekli kilitlemeli (lock-edge) sütürleme uygulanır(Zhu, Sun, Gao, Wang, & Yin, 2025).

Tablo 3. VISTA teknığinin uygulama alanlarından bazıları

İzole ve çoklu komşu çekilmeler (maksiller anterior, estetik bölge)	Tekniğin özgün endikasyonu; Miller Sınıf I ve II defektler(Zadeh, 2012)
Mandibular anterior bölge; yüksek frenulum insersiyonu ve sığ vestibül	IF-VISTA (internal frenektomi ile kombine bilaminar greftleme)(Cury, Najar, Gonçalves, Nevins, & Amo, 2025)
Posterior lingual/anterior mandibula gibi elverişsiz anatomik koşullar	Tünelleme yoluyla vestibül derinliğinin korunması(Lanka, Sundaram, & Sankar, 2024)
Peri-implant yumuşak doku ogmentasyonu ve estetik bölgede implant yerleştirilmesi	VISTA ile horizontal hacim artışı ve koronal yeniden konumlandırma(Rodríguez et al., 2023)
Miller Sınıf III / RT2 çoklu çekilmeler	m-VISTA vaka serisi ve m-VISTA–CAF RKÇ'si(Fernández-Jiménez, Estefanía-Fresco, García-De-La-Fuente, Marichalar-Mendía, & Aguirre-Zorzano, 2021; Fernández-Jiménez et al., 2022); VISTA + SCTG(Cao et al., 2021)

VISTA'nın uygulama alanı kök örtmesinin ötesine de uzanır: teknik, gömülü kanin sürdürülmesinde (disimpaksiyon) kuvvet yönlendirmesi ve dişin periodontal koşulları açısından da kullanılmıştır(Galluccio et al., 2021). Ancak Zadeh'in kendi ifadesiyle teknik, estetik bölgede en avantajlıdır(Zadeh, 2012).

4.6.4 Avantajlar

- **Papilla ve marjinal dişeti bütünlüğünün korunması:** Uzak insizyon, tedavi edilen dişlerin dişetinde travma riskini azaltır(Mansouri, Moghaddas, Torabi, & Ghafari, 2019); teknik, marjinal dişetini insize etmekten veya travmatize etmekten kaçınır(Fernández-Jiménez, Estefanía-Fresco, García-De-La-Fuente, Marichalar-Mendía, & Aguirre-Zorzano, 2021).

- **Damarlanmanın korunması ve greft canlılığı:** Bütünlüğü korunmuş damar ağı greft aktivitesini destekler; periosteal bariyer mekanik destek sağlar(Zhu, Sun, Gao, Wang, & Yin, 2025).

- **Azaltılmış morbidite ve konfor:** Yüzey insizyonlarının ve buna bağlı skar riskinin ortadan kalkması; PRF kullanıldığında **düşük postoperatif ağrı** ve yüksek estetik talebi olan hastalarda kullanılabilirlik(Kababji, Alhabashneh, Abdelhafez, Nasrallah, & Khader, 2023; Zadeh, 2012).

- **Düşük teknik duyarlılık ve öğrenilebilirlik:** Uzunlamasına insizyon sayesinde diseksiyon daha kapsamlı, operasyon daha basit ve teknik duyarlılık daha düşük; teknik kolay öğrenilebilir olarak tanımlanmaktadır(Mansouri, Moghaddas, Torabi, & Ghafari, 2019; Zhu, Sun, Gao, Wang, & Yin, 2025).

4.6.5 m-VISTA

m-VISTA, **çoklu Miller Sınıf III çekilmelerin** (birden fazla çekilme içeren olgular) tedavisi için özgün VISTA'nın adım adım modifiye edildiği bir tekniktir(Fernández-Jiménez, Estefanía-Fresco, García-De-La-Fuente, Marichalar-Mendía, & Aguirre-Zorzano, 2021). Gerekçe, özgün VISTA'nın

hedef aldığı popülasyondan kaynaklanır: özgün teknik **Miller Sınıf I ve II** defektler için tanımlanmış olup, Miller Sınıf III çekilmelerde öngörülebilirliğin düşük olması bu tür olguların tedavisini zorlaştırmaktadır; mevcut kanıt ağırlıklı olarak vaka raporları, dört retrospektif çalışma ve on klinik çalışmadan oluşmaktadır(Fernández-Jiménez, Estefanía-Fresco, García-De-La-Fuente, Marichalar-Mendía, & Aguirre-Zorzano, 2021).

4.6.6 IF-VISTA (Internal Frenektomi–VISTA)

Frenulum ve sığ vestibül olgularında yüksek frenulum ataşmanı ve kısa vestibül derinliği, özellikle anterior mandibulada çekilme başlangıcı ve progresyonuyla ilişkilendirilmektedir(Cury, Najar, Gonçalves, Nevins, & Amo, 2025). IF-VISTA olarak adlandırılan yaklaşım, VISTA'yı internal frenektomi ile birleştirerek frenulumun iç bileşenlerini ve kas insersiyonlarını eksize eder; bildirilen olguda mükemmel kök örtmesi (interproksimal papillaların koronal migrasyonu dahil) elde edilmiş ve sonuç 12 ay boyunca stabil kalmıştır(Cury, Najar, Gonçalves, Nevins, & Amo, 2025)



ŞEKİL12. Görseler Sırasıyla: ılk olarak ıntrasulkuler ınsizyon ardından vestibular yaklasımlı apikokotonal insizyon yapılmıştır.Tam kat subperiosteal tünel oluşturmak

amacıyla eleve edilmiştir.Bistüri ağzının mukoza düzlemine paralel tutulması ve frenulumun kas ve lif yapışma yerlerini ayırıp apikal ve lateral periostta insizyon yapmak üzere alveol kemiğine doğru yönlendirilmiştir.İnternal frenektomı işlemi gerçekleştirmiştir.daha sonra greft vertıkal ınzıyonlardan geçirilmiş ve ardından kemer (belt)suturasyon işlemiyle suture edilmiştir (Cury, Najar, Gonçalves, Nevins, & Amo, 2025)

References

Aroca, S., Zucchelli, G., Domenico, G. L. D., & Sanctis, M. D. (2025). Decision Tree for the Treatment of Multiple Gingival Recession Defects When Utilizing MCAT or MCAF Based on Evidence and Clinical Experience. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *45*(5), 600–615. doi: 10.11607/prd.7290

Belák, Š., Žižka, R., Starosta, M., Zapletalová, J., Šedý, J., & Štefanatný, M. (2021). The influence of gingival phenotype on the morphology of the maxillary central papilla. *BMC Oral Health*, *21*(1), 43. doi: 10.1186/s12903-021-01400-x

Blasi, G., Monje, A., Muñoz-Peñalver, J., Oates, T. W., Ávila-Ortiz, G., & Nart, J. (2022). Influence of vestibular depth on the outcomes of root coverage therapy: A prospective case series study. *Journal of Periodontology*, *93*(12), 1857–1866. doi: 10.1002/jper.21-0638

Bolaños, F. J. J., & Murillo, M. (2017). Root Coverage with Coronally Advanced Flap with Connective Tissue Graft: Literature Review and Case Report. *Odovtos - International Journal of Dental Sciences*, *19*(2), 25. doi: 10.15517/ijds.v19i2.28745

Borges, S. B., Araújo, L. N. M. de, Gomes, G. E. da S., Silva, R. C. da, & Gurgel, B. C. V. (2024, August 17). Comparison of techniques for root coverage of localized recessions: A 12-month follow-up randomized controlled trial. *Research Square*. doi: 10.21203/rs.3.rs-4750407/v1

Bouchard, P., Malet, J., & Borghetti, A. (2001). Decision-making in aesthetics: root coverage revisited. *Periodontology 2000*, *27*(1), 97–120. doi: 10.1034/j.1600-0757.2001.027001097.x

Boukhari, M. (2021, January 1). Smile rehabilitation : pre-usable treatments for optimal results. *INRIA a CCSD electronic archive server*. Retrieved from https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03806083

Cairo, F., & Burkhardt, R. (2023). Minimal invasiveness in gingival augmentation and root coverage procedures. *Deep Blue (University of Michigan)*, *91*(1), 45–64. doi: 10.1111/prd.12477

Cairo, F., Nieri, M., Cincinelli, S., Mervelt, J., & Pagliaro, U. (2011). The interproximal clinical attachment level to classify gingival recessions and predict root coverage outcomes: an explorative and reliability study. *Journal Of Clinical Periodontology*, *38*(7), 661–666. doi: 10.1111/j.1600-051x.2011.01732.x

Cao, Q., Lu, R., Chen, J., Pan, H., Feng, H., Liu, B., & Wang, Y. (2021). Treatment of Gingival Recession with Microinvasive Surgical Technology. *Journal of Nanomaterials*, *2021*, 1–6. doi: 10.1155/2021/9972879

Caton, J. G., Armitage, G. C., Berglundh, T., Chapple, I., Jepsen, S., Kornman, K. S., … Tonetti, M. S. (2018). A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Periodontology*, *89*. doi: 10.1002/jper.18-0157

Chambrone, L., Ortega, M. A. S., Sukekava, F., Rotundo, R., Kalemaj, Z., Buti, J., & Prato, G. P. P. (2018). Root coverage procedures for treating localised and multiple recession-type defects. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2018*(10). doi: 10.1002/14651858.cd007161.pub3

Chambrone, L., & Zadeh, H. H. (2023). Evidence-based rationale for the management of mucogingival deformities before or after orthodontic treatment. *Seminars in Orthodontics*, *30*(2), 95–104. doi: 10.1053/j.sodo.2023.09.002

Chan, H., Chun, Y. P., MacEachern, M., & Oates, T. W. (2015). Does Gingival Recession Require Surgical Treatment? *Dental Clinics of North America*, *59*(4), 981–996. doi: 10.1016/j.cden.2015.06.010

Chrysanthakopoulos, NA. (2014). Gingival recession: prevalence and risk indicators among young Greek adults. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, *6*(3). doi: 10.4317/jced.51354

Cortellini, P., & Bissada, N. F. (2018a). Mucogingival conditions in the natural dentition: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. *Journal of Periodontology*, *89*. doi: 10.1002/jper.16-0671

Cortellini, P., & Bissada, N. F. (2018b). Mucogingival conditions in the natural dentition: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. *Journal Of Clinical Periodontology*, *45*. doi: 10.1111/jcpe.12948

Cosgarea, R., Miron, R., Bora, R., Roşu, A., Buduru, S., & Sculean, A. (2021). Long-term results after treatment of multiple adjacent gingival recessions with the modified coronally advanced tunnel and a porcine acellular dermal matrix. *PubMed*, *52*(1), 32–44. doi: 10.3290/j.qi.a45171

Cury, V. F., Najar, M. das G. C., Gonçalves, I. F., Nevins, M. L., & Amo, F. S. L. D. (2025). Internal Frenectomy-Vestibular Incision Subperiosteal Tunnel Access (IF-VISTA). A technical report. *PubMed*, *20*(4), 350–362. Retrieved from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41090890

Dominiak, M., & Gedrange, T. (2014). New Perspectives in the Diagnostic of Gingival Recession. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, *23*(6), 857–863. doi: 10.17219/acem/27907

ElBana, A., Saleh, W., & Youssef, J. M. (2026). Comparative evaluation of the laterally closed tunnel technique with connective tissue graft and collagen matrix for treating localized type 1 gingival recession: a randomized,

controlled clinical trial. Figshare (United Kingdom). doi: 10.6084/m9.figshare.c.8267669

Fernández-Jiménez, A., Estefanía-Fresco, R., García-De-La-Fuente, A.-M., Marichalar-Mendía, X., & Aguirre-Zorzano, L.-A. (2021). Description of the modified vestibular incision subperiosteal tunnel access (m-VISTA) technique in the treatment of multiple Miller class III gingival recessions: a case series. *BMC Oral Health*, *21*(1), 142. doi: 10.1186/s12903-021-01511-5

Fernández-Jiménez, A., Estefanía-Fresco, R., García-De-La-Fuente, A.-M., Marichalar-Mendía, X., Urízar, J. M. A., & Aguirre-Zorzano, L. A. (2022). Comparative study of the modified VISTA technique (m-VISTA) versus the coronally advanced flap (CAF) in the treatment of multiple Miller class III/RT2 recessions: a randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, *27*(2), 505–517. doi: 10.1007/s00784-022-04746-w

Fu, J., Hasso, D. G., Yeh, C., Leong, D. J.-M., Chan, H., & Wang, H. (2011). The Accuracy of Identifying the Greater Palatine Neurovascular Bundle: A Cadaver Study. *Deep Blue (University of Michigan)*, *82*(7), 1000–1006. doi: 10.1902/jop.2011.100619

Galluccio, G., Impellizzeri, A., Pietrantoni, A., Stefano, A. D., Monaca, G. L., & Pippi, R. (2021). The VISTA Approach in Canine Disimpaction. *Methods and Protocols*, *4*(3), 57. doi: 10.3390/mps4030057

Georgieva, I. (2019). Etiology of gingival recessions - a literature review. *Scripta Scientifica Medicinae Dentalis*, *5*(2), 7. doi: 10.14748/ssmd.v5i2.5970

Guillen, A., Muniz, F. W. M. G., & Vergara-Buenaventura, A. (2026). Treatment of isolated gingival recession by tunneled coronally advanced flap and orthodontics: A case report. *Journal of Advanced Periodontology & Implant Dentistry*, *18*(2), 114–119. doi: 10.34172/japid.026.3900

Hashem, A. S., Patil, S., Issrani, R., Prabhu, N., Albalawi, A. S., & Alam, M. K. (2024). Relationship between gingival recession and tooth brushing habits. *Bangladesh Journal of Medical Science*, *23*(3), 846–850. doi: 10.3329/bjms.v23i3.75118

Idris, M., Burhan, A. S., Hajeer, M. Y., Sultan, K., & Nawaya, F. R. (2024). Efficacy of the injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) in gingival phenotype modification: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Oral Health*, *24*(1), 1331. doi: 10.1186/s12903-024-05109-5

Kababji, L. A., Alhabashneh, R., Abdelhafez, R. S., Nasrallah, H., & Khader, Y. (2023). Vestibular Incision Subperiosteal Tunneling Approach (VISTA) with Platelet-Rich Fibrin (PRF) vs VISTA Alone in Multiple Recession Treatment: A Split-Mouth Randomized Clinical Trial. *The International*

Journal of Periodontics & Restorative Dentistry, *44*(3), 1–9. doi: 10.11607/prd.6536

Kaleem, M., Saeed, F., Ahmad, G., Iftikhar, M., Jamil, A., & Khan, N. (2024). Assessment of Various Oral Hygiene Practices Leading to Gingival Recession. *Journal of The Pakistan Dental Association*, *33*(2), 37–42. doi: 10.25301/jpda.332.37

Karaş, D. N., & Yaprak, E. (2024). Treatment Of Gingival Recession, A Case Report. *International Dental Journal*, *74*. doi: 10.1016/j.identj.2024.07.243

Kayar, N. A., & Aytekin, Z. (2021). Impact of Tooth Location on the Treatment of Multiple Gingival Recessions with Connective Tissue Graft Associated with a Coronally Advanced Flap. *Cumhuriyet Dental Journal*, *24*(2), 137–144. doi: 10.7126/cumudj.884369

Khocht, A., Simon, G., Person, P., & Denepitiya, J. L. (1993). Gingival Recession in Relation to History of Hard Toothbrush Use. *Journal of Periodontology*, *64*(9), 900–905. doi: 10.1902/jop.1993.64.9.900

Lanka, S. S., Sundaram, R., & Sankar, L. S. (2024). Management of Miller's Class-III multiple recession defects in mandibular anterior teeth using vista technique and PRF membrane: A case report. *IP International Journal of Periodontology and Implantology*, *9*(2), 91–96. doi: 10.18231/j.ijpi.2024.019

Madison, E. S., Basma, H., & Geisinger, M. L. (2025). Thick Vs Thin Periodontal Phenotype: The Impact on Oral Health Outcomes. *PubMed*, *46*(5), 223–231. Retrieved from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40479540

Mansouri, S. S., Moghaddas, O., Torabi, N., & Ghafari, K. (2019). Vestibular incisional subperiosteal tunnel access versus coronally advanced flap with connective tissue graft for root coverage of Miller's class I and II gingival recession: A randomized clinical trial. *Journal of Advanced Periodontology & Implant Dentistry*, *11*(1), 12–20. doi: 10.15171/japid.2019.003

Mohamed, A. A., & Marssafy, L. (2020). Comparative clinical study between Tunnel and VISTA approaches for the treatment of multiple gingival recessions with acellular dermal matrix allograft. *Egyptian Dental Journal /Egyptian Dental Journal*, *66*(1), 247–259. doi: 10.21608/edj.2020.77540

Molnár, B., Aroca, S., Dobos, A., Orbán, K., Szabó, J., Windisch, P., … Sculean, A. (2022). Treatment of multiple adjacent RT 1 gingival recessions with the modified coronally advanced tunnel (MCAT) technique and a collagen matrix or palatal connective tissue graft: 9-year results of a split-mouth randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, *26*(12), 7135–7142. doi: 10.1007/s00784-022-04674-9

Niemczyk, W., Niemczyk, S., Prokurat, M., Grudnik, K., Migas, M., Wągrowska, K., … Kasperczyk, J. (2024). Etiology of gingival recession – a literature

review. *Wiadomości Lekarskie*, *77*(5), 1080–1085. doi: 10.36740/wlek202405131

Önder, Y. B. (2023). Application of Double Cross Suture with Tunnel Technique in the Treatment of Gingival Recession: Case Series. *DergiPark (Istanbul University)*. Retrieved from https://dergipark.org.tr/tr/pub/vdj/issue/79340/1338607

Pasupuleti, M. K., Nagate, R. R., Chaturvedi, S., Alahmari, M. M. M., Al-Qarni, M. A., Gokhale, S. T., … Minervini, G. (2024). Importance of periodontal phenotype in periodontics and restorative dentistry: a systematic review. *BMC Oral Health*, *24*(1), 41. doi: 10.1186/s12903-023-03777-3

Pini-Prato, G., Franceschi, D., Cairo, F., Nieri, M., & Rotundo, R. (2010). Classification of Dental Surface Defects in Areas of Gingival Recession. *Florence Research (University of Florence)*, *81*(6), 885–890. doi: 10.1902/jop.2010.090631

Prato, G. P., & Gianfilippo, R. D. (2020). On the value of the 2017 classification of phenotype and gingival recessions. *Journal of Periodontology*, *92*(5), 613–618. doi: 10.1002/jper.20-0487

Rasperini, G., Codari, M., Paroni, L., Aslan, S., Limiroli, E., Solís-Moreno, C., … Acunzo, R. (2019). The Influence of Gingival Phenotype on the Outcomes of Coronally Advanced Flap: A Prospective Multicenter Study. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *40*(1). doi: 10.11607/prd.4272

Renkema, A. M., Fudalej, P., Renkema, A., Abbas, F., Bronkhorst, E. M., & Katsaros, C. (2013). Gingival labial recessions in orthodontically treated and untreated individuals: a case – control study. *Journal Of Clinical Periodontology*, *40*(6), 631–637. doi: 10.1111/jcpe.12105

Rodríguez, A. D. R., Chávez, J. A. G., Rodríguez-Chávez, J. A., Curiel, K. M., González, R. C., & González, D. E. B. (2023). Colocación de implante en zona estética y regeneración de tejidos blandos utilizando técnica ' "VISTA." *Revista Odontológica Mexicana Órgano Oficial de la Facultad de Odontología UNAM*, *26*(1). doi: 10.22201/fo.1870199xp.2022.26.1.85613

Sculean, A., & Allen, E. P. (2018). The Laterally Closed Tunnel for the Treatment of Deep Isolated Mandibular Recessions: Surgical Technique and a Report of 24 Cases. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *38*(4), 479–487. doi: 10.11607/prd.3680

Selcuker, A. H., Tiryakioglu, M., & Koyuncuoğlu, C. Z. (2024). Tunneled coronally advanced flap for RT1 isolated gingival recessions. *International Dental Journal*, *74*. doi: 10.1016/j.identj.2024.07.221

Skhiri, M., Belgacem, O., Abid, R., Belhajkacem, S., Nasri, W., & M'barek, R. (2024). Frenectomy: Optimizing Periodontal Health and function. *International Dental Journal*, *74*. doi: 10.1016/j.identj.2024.07.139

Smith, R. (1997). Gingival recession Reappraisal of an enigmatic condition and a new index for monitoring. *Journal Of Clinical Periodontology*, *24*(3), 201–205. doi: 10.1111/j.1600-051x.1997.tb00492.x

Stefanini, M., Marzadori, M., Aroca, S., Felice, P., Sangiorgi, M., & Zucchelli, G. (2018). Decision making in root-coverage procedures for the esthetic outcome. *Periodontology 2000*, *77*(1), 54–64. doi: 10.1111/prd.12205

Stefanini, M., Rendón, A., Zucchelli, A., Sangiorgi, M., & Zucchelli, G. (2023). Avoiding errors and complications related to immediate implant placement in the esthetic area with a mucogingival approach. *Periodontology 2000*, *92*(1), 362–372. doi: 10.1111/prd.12491

Stylianou, P., Soldatos, N., Edmondson, E. K., Angelov, N., & Weltman, R. (2020). Early Creeping Attachment Noted after Mandibular Labial Frenuloplasty. *Case Reports in Dentistry*, *2020*(1), 3130894. doi: 10.1155/2020/3130894

Tatakis, D. N., Chambrone, L., Allen, E. P., Langer, B., McGuire, S., Richardson, C. R., … Zadeh, H. H. (2014). Periodontal Soft Tissue Root Coverage Procedures: A Consensus Report From the AAP Regeneration Workshop. *Journal of Periodontology*, *86*. doi: 10.1902/jop.2015.140376

Tavelli, L., Akhondi, S., Vinueza, M. E. G., Mancini, L., Lanis, A., & Barootchi, S. (2025). The Tunneled Coronally Advanced Flap for Vertical Soft Tissue Reconstruction and Papilla Augmentation at Implant Sites (Vertcaf). *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *0*(0), 1–26. doi: 10.11607/prd.7619

Tavelli, L., & Barootchi, S. (2026). The Tunneled Coronally Advanced Flap (TCAF) for Root Coverage Procedures: Rationale, Indications, and a Novel Papilla-Based Decision Tree. *Journal of Periodontal Research*. doi: 10.1111/jre.70147

Tavelli, L., Barootchi, S., Gianfilippo, R. D., Modarressi, M., Cairo, F., Rasperini, G., & Wang, H. (2019). Acellular dermal matrix and coronally advanced flap or tunnel technique in the treatment of multiple adjacent gingival recessions. A 12-year follow-up from a randomized clinical trial. *Journal Of Clinical Periodontology*, *46*(9), 937–948. doi: 10.1111/jcpe.13163

Tavelli, L., Yilmaz, B. T., Back, L. S., Vigouroux, F., Kuo, P., Tseng, E. S., & Barootchi, S. (2026). Tracing the evolution of root coverage: Clinical milestones leading to a minimally invasive era. *Journal of Periodontology*. doi: 10.1002/jper.70044

Windisch, P., & Molnár, B. (2019). Surgical management of gingival recession using autogenous soft tissue grafts. *Clinical Dentistry Reviewed*, *3*(1). doi: 10.1007/s41894-019-0058-4

Zadeh, H. H. (2012). Minimally invasive treatment of maxillary anterior gingival recession defects by vestibular incision subperiosteal tunnel access and platelet-derived growth factor BB. *PubMed*, *31*(6), 653–660. Retrieved from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22140667

Zhu, Q., Sun, F., Gao, Y., Wang, J., & Yin, Z. (2025). Clinical efficacy of vestibular incision subperiosteal tunnel access (VISTA) for the treatment of gingival recession: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*, *25*(1), 1497. doi: 10.1186/s12903-025-06913-3

Zucchelli, Giovanni, & Mounssif, I. (2015). Periodontal plastic surgery. *Periodontology 2000*, *68*(1), 333–368. doi: 10.1111/prd.12059

Zucchelli, Giovanni, Tavelli, L., Barootchi, S., Stefanini, M., Rasperini, G., Vallés, C., … Wang, H. (2019). The influence of tooth location on the outcomes of multiple adjacent gingival recessions treated with coronally advanced flap: A multicenter re-analysis study. *Journal of Periodontology*, *90*(11), 1244–1251. doi: 10.1002/jper.18-0732

Zucchelli, Giulio, & Sanctis, M. D. (2000). Treatment of Multiple Recession-Type Defects in Patients With Esthetic Demands. *Journal of Periodontology*, *71*(9), 1506–1514. doi: 10.1902/jop.2000.71.9.1506

Zuhr, O., Rebele, S. F., Cheung, S. L., & Hürzeler, M. B. (2018). Surgery without papilla incision: tunneling flap procedures in plastic periodontal and implant surgery. *Periodontology 2000*, *77*(1), 123–149. doi: 10.1111/prd.12214

BÖLÜM 55

Tıp Eğitiminde Yapay Zekâ ve Büyük Dil Modellerinin (LLM) Yeri

Berrak Yıldırım Aksakal [1]

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi Anabilim Dalı
0000-0002-5064-3587

1-GİRİŞ

Yapay zekâ, günümüz tıp eğitiminde ve klinik uygulamalarda süreçleri belirgin biçimde dönüştürebilen ve köklü değişimlere yol açabilen kapsayıcı bir çerçevedir (Topol, 2019; Simoni ve ark., 2025). Daha akademik bir tanımla yapay zekâ; insanın öğrenme, akıl yürütme, problem çözme ve karar verme gibi bilişsel işlevlerini taklit edebilen ve destekleyebilen sistemleri ifade etmektedir (Akuma ve Vaswani, 2025). Tıp eğitimine yapay zekâ entegrasyonu söz konusu olduğunda, tek ve homojen bir sistemden değil; farklı teknolojik yaklaşımları ve uygulama alanlarını kapsayan geniş bir yapıdan söz edilmektedir (Simoni ve ark., 2025). Yapay zekâ uygulamaları farklı klinik disiplinlerde eğitsel amaçlarla kullanılabilmekte; cerrahide yapay zekâ ve robotik tabanlı eğitim ve simülasyonlar bu kullanımlara örnek oluşturmaktadır (Seifi ve ark., 2026). Son yıllarda tıp eğitiminde öğrenme-öğretme yaklaşımlarında önemli dönüşümlere yol açan ve bu bölümün temel odağını oluşturan Büyük Dil Modelleri (LLM), doğal dili işlemeye odaklanan yapay zekâ modelleridir; dilsel bilgiyi anlamayı ve insan benzeri metin üretmeyi mümkün kılar (Suryavanshi & Kadam, 2026). Büyük dil modelleri yapay zekâ kapsamında geliştirilen modeller olmakla birlikte, yapay zekâ uygulamaları LLM'lerle sınırlı değildir; makine öğrenmesi, derin öğrenme ve bilgisayarlı görü gibi farklı yaklaşım ve yöntemleri de kapsamaktadır (Suryavanshi & Kadam, 2026; Darwish ve ark., 2026). Tıp eğitimi bağlamında kullanılan büyük dil modelleri, kullanım amaçları ve özelleştirme düzeyleri bakımından farklı özellikler gösterebilmektedir. GPT-4 gibi genel amaçlı modellerin yanı sıra, Med-PaLM gibi tıbbi alana özgü olarak uyarlanmış modeller ve Llama gibi açık ağırlıklı, farklı gereksinimlere göre özelleştirilebilen model aileleri bu çeşitliliğe örnek oluşturmaktadır (OpenAI, 2023; Singhal ve ark., 2023; Touvron ve ark., 2023).

2. TIP EĞİTİMİNDE LLM'LERİN PRATİK UYGULAMA ALANLARI

Büyük dil modellerinin tıp eğitimindeki önemli uygulama alanlarından biri, sanal hastaların oluşturulması ve tıbbi mülakat eğitiminde kullanılmasıdır (Hryszko ve ark., 2026). LLM tabanlı sanal hastalar, öğrencilerin akran erişilebilirliğine veya önceden planlanmış eğitim oturumlarına bağlı kalmaksızın tıbbi mülakat becerilerini geliştirmelerine yönelik ek fırsatlar sağlayabilir (Hryszko ve ark., 2026). Geleneksel sanal hasta uygulamalarının kullanımı, yüksek maliyetler ve geniş ölçekli uygulamadaki lojistik güçlükler nedeniyle sınırlı kalabilmektedir (Cook, 2025).

Öğrenciler, LLM tabanlı sanal hastalarla serbest metin üzerinden etkileşime girerek anamnez alma pratiği yapabilmektedir (Hryszko ve ark., 2026; Espírito Santo ve ark., 2026). Ayrıca LLM tabanlı uygulamalar, öğrencilerin anamnez alma becerilerini geliştirmelerinin yanı sıra, klinik bilgileri yapılandırma, tanısal güçlükleri değerlendirme ve klinik akıl yürütme süreçlerini desteklemek amacıyla da kullanılabilmektedir (Espírito Santo ve ark., 2026).

LLM'lerin tıp eğitimindeki bir diğer kullanım alanı, kişiselleştirilmiş öğrenmeyi destekleyen dijital mentorluk ve soru-cevap asistanlığıdır (Ghorashi ve ark., 2023; Thesen ve Park, 2025).

Tıp eğitimindeki yoğun bilgi yükü içerisinde öğrencilerin öğrenme hızları ve kavrama düzeyleri farklılık gösterebilmekte; dolayısıyla bireysel öğrenme gereksinimleri de değişebilmektedir (Thesen ve Park, 2025). LLM'ler, karmaşık tıbbi ve patofizyolojik süreçlerin öğrencinin bilgi düzeyine uygun biçimde açıklanmasını destekleyebilir (Safranek ve ark., 2023; Thesen ve Park, 2025). Ayrıca LLM'ler, ilaç–ilaç etkileşimleri gibi karmaşık farmakolojik ilişkilerin belirlenmesi ve değerlendirilmesinde de kullanılabilmektedir (Im ve Ko, 2025). Aynı zamanda, LLM'lerde kullanılan adım adım akıl yürütme yaklaşımları, karmaşık klinik problemlerde çok aşamalı akıl yürütme süreçlerini desteklemekte; bu özellik, tıp eğitiminde öğrencilerin klinik akıl yürütme becerilerinin geliştirilmesini desteklemek amacıyla kullanılma potansiyeli taşımaktadır (Shidara ve ark., 2026). Böylece öğrenciler, soru sorma konusunda daha güvenli bir öğrenme ortamında tıbbi sorularını yapay zekâ destekli dijital asistanlara yönelterek anında geri bildirim alabilmekte; bu etkileşim öğrenme verimliliğini ve aktif öğrenmeye katılımı destekleyebilmektedir (Sami ve ark., 2026).

3. EĞİTMENLER VE ÖLÇME-DEĞERLENDİRME İÇİN LLM DESTEĞİ

Büyük dil modelleri, tıp eğitiminde yalnızca öğrenciler için etkileşimli bir öğrenme aracı olmakla kalmayıp, eğitmenlerin akademik ve eğitsel iş yüklerini destekleyebilen yardımcı araçlar olarak da kullanılabilmektedir. Tıp eğitiminde nitelikli ölçme-değerlendirme materyallerinin hazırlanması; uzmanlık, zaman ve metodolojik titizlik gerektiren emek yoğun bir süreçtir. LLM'ler, eğiticilerin klinik vaka senaryoları ve çoktan seçmeli sorular hazırlama süreçlerini destekleyerek ölçme-değerlendirme materyallerinin geliştirilmesinde yardımcı araç olarak kullanılabilmektedir. LLM'ler tarafından üretilen sınav sorularının yapısal kalitesi ve klinik gerçekçiliği, uygun uzman denetimi altında tıp eğitiminde soru geliştirme süreçlerini destekleyebilecek bir potansiyel göstermektedir. Ölçme ve değerlendirme alanındaki bu katkıların yanı sıra, LLM'ler klinik akıl yürütme becerilerini değerlendirmeye yönelik soru ve değerlendirme materyallerinin oluşturulmasında da kullanılma potansiyeline sahiptir. LLM'ler, öğrenci yanıtlarının değerlendirilmesi ve geri bildirim oluşturulması gibi ölçme-değerlendirme süreçlerinde de eğiticilere yardımcı olabilmektedir (Simoni ve ark., 2025). Ancak mevcut literatür, değerlendirme süreçlerinde yapay zekânın tamamen bağımsız ve denetimsiz kullanılmasını desteklememektedir. Zaman zaman ortaya çıkabilen içerik hataları veya soru yazım sorunları nedeniyle, eğitmenlerin editör ve denetleyici rollerini koruması

akademik ve etik geçerlilik açısından önem taşımaktadır (Simoni ve ark., 2025; Masters, 2023.).

Sonuç olarak büyük dil modelleri, eğiticilerin yerini alan sistemler olmaktan ziyade, ölçme-değerlendirme süreçlerini destekleyen tamamlayıcı eğitim araçları olarak değerlendirilmelidir (Masters, 2023; Simoni ve ark., 2025).

4. KLİNİK AKIL YÜRÜTME VE TIBBİ YETERLİK SINAVLARINDAKİ PERFORMANS

Büyük dil modellerinin tıbbi bilgi ve klinik akıl yürütme alanındaki performansını ortaya koyan önemli göstergelerden biri, standart tıbbi yeterlik ve lisanslama sınavlarındaki başarı düzeyleridir (Liu ve ark., 2024; Bicknell ve ark., 2024). Güncel büyük dil modellerinin yalnızca tıbbi bilgi sorularında değil, klinik vaka temelli sorularda da yüksek performans gösterebildiği bildirilmektedir (Bicknell ve ark., 2024; Liu ve ark., 2024).

Amerika Birleşik Devletleri Tıbbi Lisanslama Sınavı (United States Medical Licensing Examination [USMLE]) üzerine yapılan çalışmalar, GPT-4 ve daha yeni nesil büyük dil modellerinin Step 1, Step 2 CK ve Step 3 düzeyindeki sorularda yüksek performans gösterebildiğini ortaya koymaktadır (Liu ve ark., 2024; Chen ve ark., 2024). Sistematik derleme ve meta-analiz bulguları da yeni nesil modellerin önceki sürümlere göre belirgin performans artışı gösterdiğini ortaya koymaktadır. GPT-4'ün tıbbi lisanslama sınavlarındaki genel doğruluk oranı %81 iken, GPT-3.5 için bu oran %58 olarak bildirilmiştir.(Liu ve ark., 2024). Büyük dil modellerinin klinik vaka sorularındaki performansı, yalnızca doğru yanıt oranlarıyla sınırlı olmayıp tanısal ve yönetimsel karar verme görevlerinde de değerlendirilmektedir. (Bicknell ve ark., 2024). Bu yüksek performans düzeyleri, LLM'lerin öğrencilerin sınava hazırlık ve klinik problem çözme süreçlerini destekleyebilecek yardımcı eğitim araçları olarak kullanılma potansiyeline işaret etmektedir (Liu ve ark., 2024; Bicknell ve ark., 2024). Bununla birlikte, standart sınavlardaki yüksek doğruluk oranları gerçek klinik ortamdaki akıl yürütme performansıyla eşdeğer kabul edilmemelidir. Model performansı soru yapısı, dil, uzmanlık alanı ve değerlendirme biçimine göre değişebilmekte; açık uçlu ve belirsizlik içeren klinik problemlerde daha belirgin sınırlılıklar ortaya çıkabilmektedir (Liu ve ark., 2024).Bu nedenle LLM'lerin tıbbi yeterlik sınavlarındaki teorik performansı dikkat çekici olmakla birlikte, tıp eğitiminde kullanımlarının insan denetimi, eleştirel değerlendirme ve müfredatla uyum çerçevesinde gerçekleştirilmesi gerekmektedir (Liu ve ark., 2024; Bicknell ve ark., 2024).

5. TIP EĞİTİMİNDE LLM KULLANIMININ RİSKLERİ VE SINIRLILIKLARI

Büyük dil modellerinin tıp eğitiminde sağlayabileceği katkıların yanı sıra, kullanımlarına eşlik eden teknik, eğitsel ve etik sınırlılıkların da dikkate alınması

gerekmektedir (Lucas ve ark., 2024; Xu ve ark., 2024). Tıp eğitimi gibi doğruluğun kritik önem taşıdığı bir alanda, LLM'lerin önemli teknik sınırlılıklarından biri "halüsinasyon" olarak adlandırılan, gerçeğe aykırı veya uydurma içerik üretme problemidir (Lucas ve ark., 2024; Xu ve ark., 2024). LLM'ler, ikna edici ve güvenilir görünen bir dille sunulmasına karşın olgusal olarak hatalı tıbbi bilgiler üretebilmekte ve hatta gerçekte var olmayan bilimsel kaynaklara atıfta bulunabilmektedir (Lucas ve ark., 2024). Mevcut çalışmalar, LLM çıktılarında doğruluk ve güvenilirlik sorunlarının devam ettiğini ve bu çıktıların özellikle tıp eğitimi gibi yüksek riskli alanlarda eleştirel biçimde değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir (Lucas ve ark., 2024). Öğrencilerin bu tür hatalı içerikleri yeterli doğrulama yapmadan benimsemeleri, yanlış tıbbi bilgilerin öğrenilmesine ve ilerleyen klinik uygulamalarda hasta güvenliği açısından risk oluşturabilecek sonuçlara yol açabilir (Lucas ve ark., 2024). Teknik sınırlılıkların ötesinde, LLM'lerin yoğun ve denetimsiz kullanımı tıp öğrencilerinin bilişsel ve iletişimsel becerilerinin gelişimi açısından da bazı riskleri beraberinde getirebilir (Lucas ve ark., 2024).

Tıp eğitiminin temel bileşenlerinden biri olan hekim-hasta iletişimi; sözel iletişimin yanı sıra jest, mimik ve diğer sözsüz ipuçları ile empatik etkileşimi de içermektedir (Tiwari, 2022). Bununla birlikte, özellikle metin tabanlı LLM'ler gerçek insan etkileşimindeki jest ve fiziksel hareketler gibi sözsüz iletişim ipuçlarını doğrudan değerlendirememekte ve insan etkileşiminin duygusal boyutunu bütünüyle karşılayamamaktadır (Abd-Alrazaq ve ark., 2023). LLM'ler empatik nitelikte dilsel yanıtlar üretebilse de, bu performans gerçek insan etkileşimindeki yaşantısal empati ile eşdeğer kabul edilmemelidir (Sorin ve ark., 2024).

Öğrencilerin karmaşık klinik problemlerde kendi akıl yürütme süreçlerini işletmek yerine doğrudan LLM'lerin ürettiği yanıtlara yönelmeleri, teknolojiye aşırı bağımlılık nedeni ile eleştirel düşünme becerilerinin yeterince kullanılmaması riskini gündeme getirmektedir. Literatürde, LLM'lere aşırı bağımlılığın öğrencilerin eleştirel düşünme, problem çözme ve bağımsız klinik akıl yürütme becerilerinin gelişimini olumsuz etkileyebileceğine ilişkin kaygılar bulunmaktadır (Lucas ve ark., 2024).

Dolayısıyla sağlık gibi yüksek riskli bir alanda LLM kullanımına ilişkin bu risklerin azaltılabilmesi için, öğrencilere yönelik açık eğitimsel ve etik çerçevelerin oluşturulması, LLM çıktılarının eleştirel olarak doğrulanması ve insan denetiminin sürdürülmesi gerekmektedir (Lucas ve ark., 2024; Xu ve ark., 2024).

6. GELECEĞE YÖNELİK ÖNGÖRÜLER VE MÜFREDAT ENTEGRASYONUNA YÖNELİK ÖNERİLER

Büyük dil modellerinin (LLM) tıp eğitimine giderek artan entegrasyonu, tıp fakültelerinin mevcut müfredat yapılarını gözden geçirmesini ve bu teknolojilerin

eğitim süreçlerine sorumlu ve etkili biçimde nasıl dahil edileceğine yönelik yeni yaklaşımlar geliştirmesini gerekli kılmaktadır (Abd-Alrazaq ve ark., 2023). Tıp öğrencileri yapay zekânın gelecekteki mesleki uygulamalarında önemli bir yer tutacağını düşünmelerine karşın, yapılandırılmış yapay zekâ eğitimi olanaklarının yetersiz olduğu bildirilmektedir. Kanada'daki 17 tıp fakültesinden 486 öğrencinin katıldığı bir çalışmada, katılımcıların %67'si yapay zekânın tıp eğitiminde formal olarak öğretilmesi gerektiğini belirtirken, %85'i formal yapay zekâ eğitimi olanağı bulunmadığını ve %74'ü mevcut yapay zekâ ile ilişkili öğrenme olanaklarının yetersiz olduğunu bildirmiştir (Pucchio ve ark., 2022). Bu bağlamda, yapay zekâ okuryazarlığına yönelik eğitim hedeflerinin preklinik ve klinik dönemler ile klinik araştırma aşamalarına göre yapılandırılması ve öğrencilerin eğitim sürecinin farklı evrelerindeki gereksinimlerine uyarlanması önerilmektedir (Ma ve ark., 2024).

Geleceğin tıp müfredatlarında yalnızca yapay zekâ araçlarının nasıl kullanılacağı değil; algoritmik yanlılık, veri gizliliği ve yapay zekânın etik ve sorumlu kullanımına ilişkin konuların da yapılandırılmış eğitim kapsamında ele alınması gerekmektedir (Çaloğlu ve ark., 2026). Yapay zekâ, yeterlik temelli tıp eğitiminde cerrahi ve prosedürel becerilerin, klinik dokümantasyonun ve iletişim becerilerinin değerlendirilmesinin yanı sıra geri bildirim oluşturma ve öğrenci performansının izlenmesi gibi farklı değerlendirme süreçlerinde kullanılabilmektedir. Bu nedenle yapay zekâ destekli değerlendirme yaklaşımlarının, geleneksel ölçme-değerlendirme yöntemlerinin yerine geçmekten çok onları tamamlayıcı biçimde kullanılması önerilmektedir (Hui ve ark., 2026).

Yapay zekânın tıp eğitimine entegrasyonu çeşitli kurumsal ve eğitsel güçlükleri de beraberinde getirmektedir. Yapay zekâ kullanımına yönelik teknik beceri eksikliği, kaynak yetersizliği ve etik kaygılar bu sürecin önündeki başlıca engeller arasında bildirilirken; teknik altyapının geliştirilmesi ve öğretim elemanlarına yönelik gelişim programlarının uygulanması önemli çözüm yaklaşımları olarak önerilmektedir (Khan ve ark., 2024). Yapay zekânın klinik iş akışlarına giderek daha fazla entegre olmasıyla birlikte, geleceğin hekimlerinin bu teknolojileri yalnızca kullanabilmeleri değil, güvenli, etkili ve etik biçimde değerlendirebilmeleri de önemli bir mesleki yeterlik hâline gelmektedir. Bu nedenle tıp eğitimi programlarının, öğrencilerin temel yapay zekâ bilgisinin yanı sıra pratik kullanım ve etik boyutlara ilişkin yeterliklerini geliştirecek biçimde yapılandırılması önerilmektedir (Ma ve ark., 2024).

7. SONUÇ

Tıp eğitiminde yapay zekâ ve özellikle büyük dil modellerinin (LLM) giderek artan kullanımı, tıp eğitiminde öğrenme ve öğretme yaklaşımlarında önemli bir dönüşüme işaret etmektedir (Abd-Alrazaq ve ark., 2023). Bölüm boyunca ele alınan bulgular, LLM'lerin öğrencilere kişiselleştirilmiş öğrenme desteği sunma

ve sanal hasta uygulamaları aracılığıyla öğrenme deneyimlerini zenginleştirme potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir (Abd-Alrazaq ve ark., 2023; Thesen ve Park, 2025). LLM'lerin öğretim ve ölçme-değerlendirme süreçlerine sağlayabileceği katkılar ile tıbbi bilgi ve klinik akıl yürütmeye yönelik uygulamalardaki gelişmeler, bu teknolojilerin tıp eğitiminde giderek daha geniş bir kullanım alanı bulabileceğine işaret etmektedir. Bununla birlikte, bu potansiyelin güvenli ve etkili biçimde kullanılabilmesi için yapay zekâ okuryazarlığı, etik kullanım ve insan denetiminin eğitim sürecinin temel bileşenleri olarak ele alınması gerekmektedir (Abd-Alrazaq ve ark., 2023; Ma ve ark., 2024).

Bununla birlikte, halüsinasyon riski, LLM'lere aşırı bağımlılığın eleştirel düşünme ve bağımsız klinik akıl yürütme üzerindeki olası etkileri ve insan etkileşiminin sözsüz ve bağlamsal boyutlarının yapay zekâ sistemleriyle tam olarak karşılanamaması, tıp eğitiminde insan gözetiminin önemini koruduğunu göstermektedir (Lucas ve ark., 2024; Riess ve Kraft-Todd, 2014). Sonuç olarak yapay zekâ, tıp eğiticilerinin veya hekimlerin yerini alan bir unsur olarak değil, onların eğitimsel ve klinik süreçlerini destekleyen bir araç olarak değerlendirilmelidir. Yapay zekâyı güvenli, etik ve etkili biçimde kullanabilme ve ürettiği çıktıları uygun biçimde değerlendirebilme yetkinliği ise geleceğin hekimleri ve tıp eğiticileri açısından giderek daha önemli bir mesleki yeterlik hâline gelmektedir (Abd-Alrazaq ve ark., 2023; Ma ve ark., 2024).

KAYNAKLAR

Abd-Alrazaq, A., AlSaad, R., Alhuwail, D., Ahmed, A., Healy, P. M., Latifi, S., . . . Sheikh, J. (2023). Large language models in medical education: Opportunities, challenges, and future directions. JMIR Medical Education, 9, e48291. doi:10.2196/48291

Akuma, I., & Vaswani, V. (2025). Human and artificial intelligence: A review of competencies, collaboration, and ethical implications. PJPALGO Journal of Education Research, 10(1), 1–8. doi:10.5281/zenodo.15292956

Bicknell, B. T., Butler, D., Whalen, S., Ricks, J., Dixon, C. J., Clark, A. B., . . . Lehmann, L. S. (2024). ChatGPT-4 Omni performance in USMLE disciplines and clinical skills: Comparative analysis. JMIR Medical Education, 10, e63430. doi:10.2196/63430

Brügge, E., Ricchizzi, S., Arenbeck, M., Keller, M. N., Schur, L., Stummer, W., . . . Darici, D. (2024). Large language models improve clinical decision making of medical students through patient simulation and structured feedback: A randomized controlled trial. BMC Medical Education, 24, 1391. doi:10.1186/s12909-024-06399-7

Chen, Y., Huang, X., Yang, F., Lin, H., Lin, H., Zheng, Z., . . . Li, X. (2024). Performance of ChatGPT and Bard on the medical licensing examinations varies across different cultures: A comparison study. BMC Medical Education, 24, 1372. doi:10.1186/s12909-024-06309-x

Çaloğlu, A. S., Durna, H., Ergen, Z. N., & Başer, A. (2026). Artificial intelligence-assisted medical education: Usability, benefits and ethical evaluation. Journal of Medical Education and Family Medicine, 3(2), 44–53. doi:10.62425/jmefm.1888807

Cook, D. A. (2025). Creating virtual patients using large language models: Scalable, global, and low cost. Medical Teacher, 47(1), 40–42. doi:10.1080/0142159X.2024.2376879

Darwish, H., Darwish, W., Darwish, H., Darwish, A., Alhmoud, I. W., Alshraideh, O., & Alzubaidi, A. J. (2026). Artificial intelligence, machine learning, and deep learning applications in the engineering fields—A comprehensive review. Sigma Journal of Engineering and Natural Sciences, 44(1), 605–636.

Espírito Santo, D. S., Lott Bezerra, T., Viana Lopes Gomes, M. C., Augusto de Souza Fonseca, P., & Joviano-Santos, J. V. (2026). AI-assisted learning: ChatGPT for anamnesis in women's health education. Medical Education Online, 31(1), 2655562. doi:10.1080/10872981.2026.2655562

Ghorashi, N., Ismail, A., Ghosh, P., Sidawy, A., & Javan, R. (2023). AI-powered chatbots in medical education: Potential applications and implications. Cureus, 15(8), e43271. doi:10.7759/cureus.43271

Hryszko, J., Michałek, A., & Roman, A. (2026). Application of large language models in medical interview training: A study with medical students. BMC Medical Education, 26, 586. doi:10.1186/s12909-026-08819-2

Hui, L., Yu, E., Chung, A. D., & Kwan, B. Y. M. (2026). Artificial intelligence for assessment in competency-based medical education: Current practices and future directions. Postgraduate Medical Journal, 102(1211), 806–816. doi:10.1093/postmj/qgaf195

Im, S., & Ko, Y. (2025). LLM-enhanced multimodal framework for drug–drug interaction prediction. Biomedicines, 13(10), 2355. doi:10.3390/biomedicines13102355

Khan, M. J., Lajber, M., Bilal, N., Khan, S., Siddiqi, Z., & Ahmad, A. (2024). The barriers and solution to artificial intelligence adoption in medical education: A qualitative study. doi:10.52206/jsmc.2024.14.4.957

Liu, M., Okuhara, T., Chang, X., Shirabe, R., Nishiie, Y., Okada, H., & Kiuchi, T. (2024). Performance of ChatGPT across different versions in medical licensing examinations worldwide: Systematic review and meta-analysis. Journal of Medical Internet Research, 26, e60807. doi:10.2196/60807

Lucas, H. C., Upperman, J. S., & Robinson, J. R. (2024). A systematic review of large language models and their implications in medical education. Medical Education, 58(11), 1276–1285. doi:10.1111/medu.15402

Ma, Y., Song, Y., Balch, J. A., Ren, Y., Vellanki, D., Hu, Z., . . . Shickel, B. (2024). Promoting AI competencies for medical students: A scoping review on frameworks, programs, and tools. arXiv. doi:10.48550/arXiv.2407.18939

Masters, K. (2023). Ethical use of artificial intelligence in health professions education: AMEE Guide No. 158. Medical Teacher, 45(6), 574–584. doi:10.1080/0142159X.2023.2186203

Meng, X., Yan, X., Zhang, K., Liu, D., Cui, X., Yang, Y., . . . Guo, Z. (2024). The application of large language models in medicine: A scoping review. iScience, 27(5), 109713. doi:10.1016/j.isci.2024.109713

Omiye, J. A., Gui, H., Rezaei, S. J., Zou, J., & Daneshjou, R. (2024). Large language models in medicine: The potentials and pitfalls: A narrative review. Annals of Internal Medicine, 177(2), 210–220. doi:10.7326/M23-2772

OpenAI. (2023). GPT-4 technical report. arXiv. doi:10.48550/arXiv.2303.08774

Pucchio, A., Rathagirishnan, R., Caton, N., Gariscsak, P. J., Del Papa, J., Nabhen, J. J., . . . Moraes, F. Y. (2022). Exploration of exposure to artificial intelligence in undergraduate medical education: A Canadian cross-sectional mixed-methods study. BMC Medical Education, 22, 815. doi:10.1186/s12909-022-03896-5

Riess, H., & Kraft-Todd, G. (2014). E.M.P.A.T.H.Y.: A tool to enhance nonverbal communication between clinicians and their patients. Academic Medicine, 898), 1108–1112. doi:10.1097/ACM.0000000000000287

Safranek, C. W., Sidamon-Eristoff, A. E., Gilson, A., & Chartash, D. (2023). The role of large language models in medical education: Applications and implications. JMIR Medical Education, 9, e50945. doi:10.2196/50945

Sami, A., Adkins, M., McLeod, A., Leung, F.-H., & Gilchrist, C. (2026). Artificial intelligence teaching assistants: A scalable solution for supporting struggling medical students. Academic Medicine. Advance online publication. doi:10.1093/acamed/wwag208

Seifi, S., Sahrai, H., Safari Dehnavi, N., Amiri, F., Dashti, S. M. A., Noruzi, A., . . . Seifi, A. (2026). Artificial intelligence and robotics in general surgery: Opportunities and challenges. Cureus, 18(5), e109378. doi:10.7759/cureus.109378

Shidara, K., Prem, P., Kim, J., Podlasek, A., Liu, F., Alaa, A., & Bernardo, D. (2026). Advances in LLM reasoning enable flexibility in clinical problem-solving. AMIA Joint Summits on Translational Science Proceedings, 2026, 428–437.

Simoni, J., Urtubia-Fernandez, J., Mengual, E., Simoni, D. A., Royo, M., Egaña-Yin, D., . . . Pereira, J. L. (2025). Artificial intelligence in undergraduate medical education: An updated scoping review. BMC Medical Education, 25, 1609. doi:10.1186/s12909-025-08188-2

Singhal, K., Azizi, S., Tu, T., Mahdavi, S. S., Wei, J., Chung, H. W., . . . Natarajan, V. (2023). Large language models encode clinical knowledge. Nature, 620(7972), 172–180. doi:10.1038/s41586-023-06291-2

Sorin, V., Brin, D., Barash, Y., Konen, E., Charney, A., Nadkarni, G., & Klang, E. (2024). Large language models and empathy: Systematic review. Journal of Medical Internet Research, 26, e52597. doi:10.2196/52597

Suryavanshi, J., & Kadam, A. D. (2026). Impact of large language models on medical education. 13th National Technical Seminar, Mumbai, India. doi:10.13140/RG.2.2.13838.11849

Thesen, T., & Park, S. H. (2025). A generative AI teaching assistant for personalized learning in medical education. npj Digital Medicine, 8, 627. doi:10.1038/s41746-025-02022-1

Tiwari, S. (2022). The role of non-verbal communication in biomedical settings: From diagnostics to patient support. African Journal of Biomedical Research, 25(1), 112–116. doi:10.53555/AJBR.v25i2.8679

Topol, E. J. (2019). High-performance medicine: The convergence of human and artificial intelligence. Nature Medicine, 25, 44–56. doi:10.1038/s41591-018-0300-7

Touvron, H., Martin, L., Stone, K., Albert, P., Almahairi, A., Babaei, Y., . . . Scialom, T. (2023). Llama 2: Open foundation and fine-tuned chat models. arXiv. doi:10.48550/arXiv.2307.09288

Xu, X., Chen, Y., & Miao, J. (2024). Opportunities, challenges, and future directions of large language models, including ChatGPT in medical education: A systematic scoping review. Journal of Educational Evaluation for Health Professions, 21, 6. doi:10.3352/jeehp.2024.21.6

BÖLÜM 56

Opioid Maruziyeti ve Opioid Kullanım Bozukluğunun Postoperatif Yara İyileşmesi Üzerine Etkileri

Merziye Gökçe Göksu[1]

[1] Dr., İzmir Demokrasi Üniversitesi, 0000-0002-2508-0647

Madde kullanım bozukluğu olumsuz sonuçlarına rağmen madde kullanımına devam etme ile karakterize, kronik bir hastalıktır (Bozkurt, 2022). Madde kullanım bozuklukları, çeşitli fiziksel sağlık sorunları ile birlikte seyredebilmektedir. Bu yüzden madde kullanım bozukluğu olan kişilerde bütüncül bir tedavi anlayışı benimsemek gerekmektedir. Ancak, sağlık hizmetlerinin yeterince entegre olmaması madde kullanım bozukluğu bulunan hastaların komorbid hastalıkları başta olmak üzere ek fiziksel sağlık sorunlarını yönetmekte engel olabilmektedir(Osborne et al., 2022). Opioid kullanım bozukluğu dünya çapında önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir (Ertuğ & Ecemiş, 2024). Opioid kullanım bozukluğu olan hastalarda yara iyileşmesi daha önce araştırılmıştır ve postoperatif yara iyileşmesi ile opioid kullanım bozukluğu arasında doğrudan ve dolaylı ilişkilerin olduğu öne sürülmüştür. Opioid maruziyeti ve opioid kullanım bozukluğu olan hastaların postoperatif yara bakımının yönetimi hakkında daha çok çalışma gerekmekle birlikte klinisyenlerin hastanın yara yeri iyileşmesini yönetmede büyük bir rolü vardır. Postoperatif yara bakımı özellikle cerrahi klinikte büyük bir öneme sahiptir. Yara yerinin temizliği, yaranın iyileşme süresi hastanın hayatını etkileyebilecek önemli parametrelerdir. Yara yeri akıntısı, yara yeri enfeksiyonu gibi klinik süreçler hastanın kaybına dahi sebep olabilecek, doğru şekilde yönetilmesi gereken süreçlerdir. Bu sebeplerden dolayı opioid maruziyeti ve opioid kullanım bozukluğu bulunan hastaların postoperatif takibinin uygun yapılması büyük önem taşımaktadır.

1. OPİOİD KULLANIM BOZUKLUĞU

Opioid kullanım bozukluğu dünya genelinde görülen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Opioid bağımlılığı, bireyin sağlık durumunu hayati şekilde etkileyen, sosyal problemlere sebep olabilen günümüzde dünyanın en büyük sağlık ve sosyal problemlerinden biridir (Çakıcı, Araz, & Gökyiğit, 2019). Opioidler, opioid reseptörlerine bağlanarak analjezik ve santral sinir sistemi üzerinde çeşitli etkiler oluşturan doğal, yarı sentetik veya sentetik maddelerdir(Arslan ve ark., 2008).

Opioid bağımlılığının nörobiyolojik temellerine ilişkin çalışmalar, bağımlılık sürecinin üç işlevsel alandaki bozulma, üç aşamalı bir bağımlılık döngüsü ve üç temel sinir devresinin etkileşimi üzerinden açıklanabileceğini göstermektedir. Bu işlevsel alanlar; teşvik edici belirginlik ve alışkanlık oluşumu, olumsuz duygulanım ve yürütücü işlevlerdir. Bağımlılık sürecinde rol alan söz konusu aşamalar birbirleriyle karşılıklı etkileşim içinde ilerlemekte ve zaman içinde gelişen toleransla birlikte bağımlılık döngüsünün şiddetlenmesine yol açmaktadır. Bu nöroadaptif değişikliklerin giderek pekişmesi sonucunda bağımlılığa özgü patolojik davranış örüntüleri ortaya çıkmaktadır (Koob, 2020).

Opioid yoksunluğu sırasında mezolimbik dopaminerjik nöronların aktivitesinde ve ateşleme hızında azalma görülebilmektedir (Rossetti, Hmaidan,

& Gessa, 1992;Diana, 2011). Bunun yanı sıra sistemler arası nöroadaptasyon süreçlerinde kortikotropin salgılatıcı faktör (CRF), norepinefrin ve dinorfin gibi beyin stres sistemlerinin aktive olması önemli rol oynamaktadır. Bu sistemlerde ortaya çıkan değişikliklerin, opioid yoksunluğunun oluşturduğu olumsuz pekiştirme mekanizmalarına ve buna bağlı kompulsif opioid arama davranışının sürdürülmesine katkıda bulunduğu düşünülmektedir (Koob, 2020).

2. POSTOPERATIF YARA İYİLEŞME SÜRECİ VE TEMEL BİYOLOJİK EVRELERİ

Postoperatif yara iyileşmesi, hemostaz, inflamasyon, proliferasyon ve yeniden şekillenme evrelerinin birbirini izlediği ve örtüştüğü dinamik bir süreçtir (Wilkinson & Hardman, 2020) . Postoperatif dönemde cerrahi skar dokunun bütünlüğünün sağlanması bu basamakların koordineli şekilde tamamlanması ile gerçekleşmektedir (Wilkinson & Hardman, 2020).

İlk evre olan hemostaz, doku hasarının hemen ardından başlar; lokal damar konstrüksiyonu, trombosit agregasyonu ve fibrin pıhtısı oluşumu gerçekleşir (Liu et al., 2026). Erken dönemde şekillenen bu pıhtı, aynı zamanda enfeksiyona karşı koruyucu bir bariyer işlevi görür (Liu et al., 2026). Bunu izleyen inflamasyon evresinde nötrofiller ve makrofajlar görev alır. Bu hücreler, rejenerasyonu yönetecek olan vasküler endotelyal büyüme faktörü ve temel fibroblast büyüme faktörü gibi temel sitokinleri sentezler (Liu et al., 2026; Qie, Wan, Cui, Xia, & Liu, 2025). Proliferasyon evresinde fibroblast aktivasyonu, tip III kollajen sentezi, anjiyogenez ve re-epitelizasyon hız kazanarak granülasyon dokusu oluşturulur(Liu et al., 2026). Son evre olan remodelling döneminde ise hücre dışı matriks yeniden düzenlenir; tip III kollajen yerini mekanik direnci yüksek tip I kollajene bırakır ve miyofibroblast aracılı kontraksiyonla olgun skar dokusu meydana gelir (Liu et al., 2026; Zhurakovska & Savosko, 2022).

Postoperatif doku onarımı; hastaya ait sistemik faktörler, perioperatif parametreler ve lokal/çevresel değişkenler ile yakından ilişkilidir (Ahmed, Jawad, & Alrubaye, 2024) (Pandey, 2025). Metabolik faktörler, örneğin diabetes mellitus, yaş, uyku bozukluğu ve malnütrisyon, cerrahi/perioperatif faktörler arasında intraoperatif bakım, aseptik uyum ve operasyon süresi; lokal ortamın nem dengesi, termal regülasyon gibi durumlar yara iyileşmesini etkileyen faktörlerdir. Aşırı inflamasyon, anjiyogenezin azalması ve iyileşme sürecinin uzunluğu metabolik faktörlerden etkilenebilir (Dasari et al., 2021) (Pandey, 2025). Yaş, uyku sorunları ve malnütrisyon, bozulmuş lökosit yanıtını etkileyerek enfeksiyon ve doku ayrışması riskini artırabilir (Ahmed et al., 2024) (Das et al., 2025). İntraoperatif bakımın iyi olması enfeksiyon insidansını azaltabilir. (Pandey, 2025). Lokal ortam ise granülasyon hızlanması, hücresel stres yanıtı ve epitelizasyon süresinin kısalması gibi etkenler üzerinde etkilidir (Pietrzyk, Mikołajczyk, Joniec, Fajferek, & Kaczara, 2026; Joniec et al., 2026).

3. OPİOİD RESEPTÖRLERİ VE YARA DOKUSU: İYİLEŞME, FİBROZİS VE REJENERASYON

Opioid reseptörleri ve endojen ligandları, kutanöz ve merkezi sinir sistemi dokularında hücre proliferasyonu, skarlaşma ve enflamasyon süreçlerini düzenler (Yue, Touhara, Toma, Duan, & Julius, 2024) (Wang et al., 2017) (Stein & Küchler, 2013). Deri ve sinir sisteminin ortak ektodermal kökeni, kutanöz hücreler ile opioid reseptör sistemleri arasında bir etkileşim kurulmasını sağlayabilir. (Bigliardi, Tobin, Gaveriaux-Ruff, & Bigliardi-Qi, 2009). Normal deriye kıyasla hipertrofik skarlarda ve patolojik yara dokularında mu (MOR), delta (DOR) ve kappa (KOR) reseptör ekspresyonu belirgin şekilde artış gösterir (Cheng, Liu, Fu, Sheng, & Li, 2008) (Bijlard et al., 2017).

Doku hasarı ve enflamasyon alanlarında periferik opioid reseptör sentezi ve transportu artmakta, bu durum hem endojen analjeziyi hem de enflamatuar sitokin dengesini yönlendirmektedir (Jafal, Stoleru, Orban, & Fulga, 2025) (Sehgal, Smith, & Manchikanti, 2011).

4. SKAR GELİŞİMİ VE HÜCRESEL MEKANİZMALAR

Farklı dokularda opioid reseptör alt tiplerinin proliferasyon ve skar süreçlerine etkileri değerlendirildiğinde kemirgen, fare ve sıçanlarda yapılan deneylerde MOR aktivasyonu, DOR/enkefalin yolağı, OGF-OGFr yolağı ve KOR (OPRK1) aracılı mekanizmalar incelenmiştir. MOR aktivasyonunun endotelyal hücreler ve keratinositlerde anjiyogenez artışı ve granülasyon dokusu oluşumu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Wang et al., 2017; Poonawala, Levay-Young, Hebbel, & Gupta, 2005). DOR/enkefalin yolağının dermal fibroblastlarda EGF düzeyinde artış ve yara kapanmasında hızlanma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. (Kim, Kim, & Cheon, 2023). OGF-OGFr yolağı ise dermal fibroblastlarda hücre proliferasyonunun tonik inhibisyonuyla ilişkilendirilmiş ve bu etki sıçan diyabetik yara modelinde değerlendirilmiştir (Immonen, Zagon, & McLaughlin, 2014). KOR (OPRK1) aracılı etkinin ependimal hücreler/CSF-cN üzerinde ependimal skar formasyonunun ve proliferasyonun baskılanması şeklinde olduğunun gösterildiği bildirilmiştir (Yue, Touhara, Toma, Duan, & Julius, 2024).

5. SKAR ONARIMI İLE DOKU REJENERASYONU ARASINDAKİ İKİLEM

Topikal veya sistemik opioid uygulamaları, granülasyon dokusu oluşumunu hızlandırarak sekonder yara kapanmasını destekleyebilir (Wang et al., 2017, Bigliardi et al., 2003). Örneğin iskemik tam kat deri yaralarında fentanil, hidromorfon ve morfin; neovaskülarizasyonu ve nükleer dansiteyi artırarak kontrole kıyasla doku kapanmasını belirgin derecede hızlandırmıştır (Poonawala et al., 2005). Benzer şekilde, enkefalin türevlerinin epidermal büyüme faktörünü

(EGF) artırarak atrofik skar indeksini düşürdüğü gösterilmiştir (Kim, Kim, & Cheon, 2023).

Buna karşın literatürde opioidlerin gerçek doku rejenerasyonunu baskılayıp dokuyu fibröz skarlaşmaya yönlendirdiğine dair kanıtlar bulunmaktadır (Berthézène et al., 2021). Nosiseptif nöronların ve TRPA1/TRPV1 kanallarının susturulması ile güçlü anti-enflamatuar etkiler, fonksiyonel adneksiyal doku mimarisinin yeniden kazanılmasını engelleyebilmektedir (Berthézène et al., 2021). Merkezi sinir sisteminde ise KOR agonisti nalfurafin, ependimal hücre proliferasyonunu sınırlandırarak aşırı gliyal skar gelişimini dizginlerken, koruyucu fibröz bariyerin zayıflamasına da yol açabilmektedir (Yue et al., 2024)

Sonuç olarak opioid reseptör sinyali, skar dokusunun hem yapısal oluşumunu hem de ilişkili duyusal patolojilerini belirleyen çift yönlü bir biyolojik eksendir (Yue et al., 2024) (Wang et al., 2017) (Bijlard et al., 2017). Reseptör alt tiplerine özgü farmakolojik müdahaleler, skar matrisinin modülasyonu ve rejeneratif tıp protokolleri için klinik araştırma alanı oluşturmaktadır (Berthézène et al., 2021; Stein & Küchler, 2013) .

6. OPİOİD MARUZİYETİ VE OPİOİD KULLANIM BOZUKLUĞU, YARA KOMPLİKASYONLARI VE KLİNİK YAKLAŞIM

Opioid kullanım bozukluğu veya opioid maruziyeti bulunan hastalarda olumsuz yara sonuçlarıyla ilişkili biyolojik ve klinik etkenler bildirilmektedir : enflamatuvar bozulma, onarım biyolojisinin aksaması ve postoperatif komplikasyon artışı. Klinik kanıt en güçlü biçimde preoperatif veya perioperatif opioid maruziyetinin enfeksiyon, yara ayrılması, yeniden yatış ve reoperasyon riskindeki artışla ilişkili olduğunu; mekanistik kanıtın ise kronik opioid maruziyetinin immünsüpresyon, bozulmuş anjiyogenez ve gecikmiş doku onarımına işaret ettiğini gösterir (Luo et al., 2024) , (Bicket, Ervin-Sikhondze, & Waljee, 2026) (Sun et al., 2023).

Opioid maruziyeti ve postoperatif sonuçlar arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar, perioperatif opioid maruziyetinin cerrahi sonrası olumsuz sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermektedir. 60 kohort çalışması ve toplam 13,2 milyon hastayı içeren bir meta-analizde perioperatif opioid kullanımının postoperatif komplikasyonlar için OR 1,72, enfeksiyon için OR 1,22 ve reoperasyon için OR 2,38 ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Luo et al., 2024). Benzer şekilde, uzun süreli preoperatif opioid kullanımının özellikle yara komplikasyonlarıyla ilişkili olduğuna dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Altı aydan uzun süreli opioid kullanımının majör eklem replasmanı ve lomber füzyon uygulanan hastalarda yara dehisensi/enfeksiyonu ile 90 günlük yeniden yatış riskini artırdığı, buna karşılık ameliyat öncesinde üç aylık opioid bırakma döneminin bu riski azalttığı gösterilmiştir (Jain, Brock, Malik, Phillips, & Khan, 2019).

Opioid kullanım bozukluğu ve kronik opioid maruziyeti, periferde ve santral sinir sisteminde proinflamatuvar durum ile ilişkilendirilmektedir; buna paralel olarak uzun süreli opioid kullanımı immünsüpresyon ve enfeksiyon yatkınlığıyla da bağlantılıdır (Shin et al., 2025, Sun et al., 2023; Plein & Rittner, 2018) . Ancak mevcut literatür tamamen tutarlı değildir; özellikle insanlarda randomize kontrollü çalışmalar eksiktir ve gözlenen enfeksiyon riskinin ne kadarının opioidlerden, ne kadarının eşlik eden komorbiditelerden kaynaklandığı net değildir (Plein & Rittner, 2018; Bettinger & Friedman, 2024).

Kronik opioidlerin yara onarımını bozabileceğini gösteren bulgulara rağmen, opioidlerin anjiyogenez üzerindeki etkisi bağlama, ilaca ve doza bağımlıdır (Ondrovics, Hoelbl-Kovacic, & Fux, 2017; Feng et al., 2021). Bazı preklinik modellerde morfin, fentanil ve oksikodon endotelyal tüp oluşumu ve proliferasyonu artırırken, kronik morfin enfekte veya inflamatuvar yara ortamında tam tersine damar oluşumunu baskılamıştır (Feng et al., 2021; Martin, Charboneau, Barke, & Roy, 2010). Anjiyogenezin yara onarımındaki merkezi rolü, bu çelişkinin klinik olarak önemli olabileceğini düşündürmektedir(Martin, Charboneau, Barke, & Roy, 2010).

7. KLİNİK YAKLAŞIM

Operatif yara yeri bakımında en tutarlı yaklaşım, hastayı erken tarama, opioid maruziyetini nicel olarak belgeleme ve eşlik eden riskleri birlikte yönetmek olacaktır. (Bicket, Ervin-Sikhondze, & Waljee, 2026; Ward, Quaye, & Wilens, 2018). Opioid kullanım bozukluğu ve kronik opioid maruziyetinde yara yeri iyileşmesinde değişiklikler görülebileceğine ilişkin kanıtlar bulunmaktadır. Bu sebeple preop dönemde opioid maruziyeti olan ve preop opioid kullanım bozukluğu mevcut olan hastaların yara yeri iyileşmesinde klinisyenlerin, hastaların opioid kullanım öyküsünü sorgulaması ve tedavi yönetimi önem taşımaktadır.

KAYNAKÇA

Ahmed, H. A., Jawad, N. K., & Alrubaye, J. I. A. (2024). Factors influencing wound healing after surgical procedures: A comprehensive clinical study. International Journal of Case Reports in Surgery, 6(2), 122–125. doi:10.22271/27081494.2024.v6.i2c.123

Arslan, Y., Katar, D., Kayaçetin, F., & Subaşı, İ. (2008). Afyon (Opium) alkaloitleri ve önemi. Tarla Bitkileri Merkez Araştırma Enstitüsü Dergisi, 17(1–2). Retrieved from https://dergipark.org.tr/tr/pub/tarbitderg/article/137024

Berthézène, C. D., Rabiller, L., Jourdan, G., Cousin, B., Pénicaud, L., Casteilla, L., & Lorsignol, A. (2021). Tissue regeneration: The dark side of opioids. International Journal of Molecular Sciences, 22(14), 7336. doi:10.3390/ijms22147336

Bettinger, J. J., & Friedman, B. C. (2024). Opioids and immunosuppression: Clinical evidence, mechanisms of action, and potential therapies. Palliative Medicine Reports, 5(1), 70–80. doi:10.1089/pmr.2023.0049

Bicket, M. C., Ervin-Sikhondze, B., & Waljee, J. F. (2026). Perioperative care for patients with opioid exposure and opioid use disorder: Screening and treatment strategies. Current Opinion in Anaesthesiology, 39(5), 686–695. doi:10.1097/ACO.0000000000001698

Bigliardi, P., Sumanovski, L., Büchner, S., Rufli, T., & Bigliardi-Qi, M. (2003). Different expression of μ-opiate receptor in chronic and acute wounds and the effect of β-endorphin on transforming growth factor β type II receptor and cytokeratin 16 expression. Journal of Investigative Dermatology, 120, 145–152. doi:10.1046/j.1523-1747.2003.12018.x

Bigliardi, P. L., Tobin, D. J., Gaveriaux-Ruff, C., & Bigliardi-Qi, M. (2009). Opioids and the skin—Where do we stand? Experimental Dermatology, 18(5), 424–430. doi:10.1111/j.1600-0625.2009.00844.x

Bijlard, E., Uiterwaal, L., Kouwenberg, C. A. E., Mureau, M., Hovius, S., & Huygen, F. (2017). A systematic review on the prevalence, etiology, and pathophysiology of intrinsic pain in dermal scar tissue. Pain Physician, 20(2), 1–13. doi:10.36076/ppj.2017.2.13

Bozkurt, M. (2022). Madde kullanım bozukluklarında tedavinin nörobilimsel temelleri. Nöropsikiyatri Arşivi, 59(Ek 1), 75–80. doi:10.29399/npa.28172

Cheng, B., Liu, H.-W., Fu, X.-B., Sheng, Z.-Y., & Li, J.-F. (2008). Coexistence and upregulation of three types of opioid receptors, mu, delta and kappa, in human hypertrophic scars. British Journal of Dermatology, 158(4), 713–720. doi:10.1111/j.1365-2133.2008.08449.x

Chung, B. C., Bouz, G. J., Mayfield, C. K., Nakata, H., Christ, A. B., Oakes, D. A., . . . Heckmann, N. (2021). Dose-dependent early postoperative opioid use is

associated with periprosthetic joint infection and other complications in primary TJA. The Journal of Bone and Joint Surgery, 103, 1531–1542. doi:10.2106/jbjs.21.00045

Çakıcı, M., Araz, D., & Gökyiğit, A. (2019). Opioid bağımlılığının tedavisinde metadon ve buprenorfin'in etkinliği: Hangisini kullanalım? Kıbrıs Türk Psikiyatri ve Psikoloji Dergisi, 1(3), 194–199. doi:10.35365/ctjpp.19.1.25

Das, A., Gupta, R., Huda, F., Kumar, N., Krishnan, V., & Basu, S. (2025). Effect of sleep quality on wound healing among patients undergoing emergency laparotomy: An observational study. Journal of Clinical Sleep Medicine, 21, 503–512. doi:10.5664/jcsm.11442

Dasari, N., Jiang, A., Skochdopole, A. J., Chung, J., Reece, E. M., Vorstenbosch, J., & Winocour, S. J. (2021). Updates in diabetic wound healing, inflammation, and scarring. Seminars in Plastic Surgery, 35(3), 153–158. doi:10.1055/s-0041-1731460

Diana, M. (2011). The dopamine hypothesis of drug addiction and its potential therapeutic value. Frontiers in Psychiatry, 2, 64. doi:10.3389/fpsyt.2011.00064

Ertuğ, P., & Ecemiş, S. (2024). Opioid kullanım bozukluğu ve farmakolojik tedavisinde kullanılan ilaçlar. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 33(4), 287–293. doi:10.17827/aktd.1492043

Feng, T., Zeng, S., Ding, J., Chen, G., Wang, B., Wang, D., . . . Wang, K. (2021). Comparative analysis of the effects of opioids in angiogenesis. BMC Anesthesiology, 21(1), 257. doi:10.1186/s12871-021-01475-7

Immonen, J., Zagon, I., & McLaughlin, P. (2014). Featured article: Selective blockade of the OGF–OGFr pathway by naltrexone accelerates fibroblast proliferation and wound healing. Experimental Biology and Medicine, 239, 1300–1309. doi:10.1177/1535370214543061

Jafal, N.-M., Stoleru, S., Orban, C., & Fulga, I. (2025). Peripheral opioid receptors in the modulation of inflammatory pain: A narrative review. Maedica, 20(1), 72–80. doi:10.26574/maedica.2025.20.1.72

Jain, N., Brock, J. L., Malik, A., Phillips, F., & Khan, S. N. (2019). Prediction of complications, readmission, and revision surgery based on duration of preoperative opioid use: Analysis of major joint replacement and lumbar fusion. The Journal of Bone and Joint Surgery, 101, 384–391. doi:10.2106/jbjs.18.00502

Joniec, A., Mikołajczyk, J., Kaczara, S., Mażul-Kulesza, E., Fajferek, T., & Pietrzyk, B. (2026). Advanced wound dressings in postoperative care: Monitoring healing outcomes across procedures—A narrative review. Applied Sciences, 16(5), 2316. doi:10.3390/app16052316

Kim, S. E., Kim, Y. J., & Cheon, Y. W. (2023). Role of enkephalin derivative in promoting wound healing and scar remodeling via increased epidermal growth factor in a mouse model. Archives of Aesthetic Plastic Surgery, 29(1), 1–7. doi:10.14730/aaps.2022.00682

Koob, G. F. (2020). Neurobiology of opioid addiction: Opponent process, hyperkatifeia, and negative reinforcement. Biological Psychiatry, 87(1), 44–53. doi:10.1016/j.biopsych.2019.05.023

Liu, J., Gopal, V., Ellis, B., Ray, I., Pappu, S., & Jan, Y.-K. (2026). Effects of near infrared light on surgical wound healing: A systematic review and meta-analysis. International Wound Journal, 23(2), e70841. doi:10.1111/iwj.70841

Luo, M., Shi, F., Wang, H., Chen, Z., Dai, H., Shi, Y., . . . Xiao, Z. (2024). The impact of perioperative opioid use on postoperative outcomes following spinal surgery: A meta-analysis of 60 cohort studies with 13 million participants. The Spine Journal, 24(2), 278–296. doi:10.1016/j.spinee.2023.09.027

Martin, J. L., Charboneau, R., Barke, R., & Roy, S. (2010). Chronic morphine treatment inhibits LPS induced angiogenesis: Implications in wound healing. Cellular Immunology, 265, 139–145. doi:10.1016/j.cellimm.2010.08.002

Ondrovics, M., Hoelbl-Kovacic, A., & Fux, D. A. (2017). Opioids: Modulators of angiogenesis in wound healing and cancer. Oncotarget, 8(15), 25783–25796. doi:10.18632/oncotarget.15419

Osborne, B., Larance, B., Ivers, R., Deane, F. P., Robinson, L. D., & Kelly, P. J. (2022). Systematic review of guidelines for managing physical health during treatment for substance use disorders: Implications for the alcohol and other drug workforce. Drug and Alcohol Review, 41(6), 1367–1390. doi:10.1111/dar.13504

Pandey, L. (2025). A clinical study on patient and procedural factors influencing surgical wound healing outcomes. International Journal of Pharmaceutical Quality Assurance, 16(11), 605–610. doi:10.25258/ijpqa.16.11.94

Pietrzyk, B., Mikołajczyk, J., Joniec, A., Fajferek, T., & Kaczara, S. (2026). The role of thermal immunomodulation in postoperative wound repair with a focus on hepatic surgery. International Journal of Molecular Sciences, 27(3), 1473. doi:10.3390/ijms27031473

Plein, L. M., & Rittner, H. L. (2018). Opioids and the immune system—Friend or foe. British Journal of Pharmacology, 175(14), 2717–2725. doi:10.1111/bph.13750

Poonawala, T., Levay-Young, B. K., Hebbel, R. P., & Gupta, K. (2005). Opioids heal ischemic wounds in the rat. Wound Repair and Regeneration, 13(2), 165–174. doi:10.1111/j.1067-1927.2005.130207.x

Qie, G., Wan, M., Cui, M., Xia, W., & Liu, Q. (2025). Effect of active wound dressing on postoperative pain and wound healing in patients undergoing anorectal surgery. BMC Gastroenterology, 25, 320. doi:10.1186/s12876-025-03922-y

Rossetti, Z. L., Hmaidan, Y., & Gessa, G. L. (1992). Marked inhibition of mesolimbic dopamine release: A common feature of ethanol, morphine, cocaine and amphetamine abstinence in rats. European Journal of Pharmacology, 221(2–3), 227–234. doi:10.1016/0014-2999(92)90706-A

Sehgal, N., Smith, H. S., & Manchikanti, L. (2011). Peripherally acting opioids and clinical implications for pain control. Pain Physician, 14(3), 249–258. doi:10.36076/ppj.2011/14/249

Shin, S. D., Branning, R., McGinnis, M., Shin, A., Ho, M.-F., Karpyak, V. M., & Oesterle, T. (2025). Buprenorphine's effect on the human immune system and inflammation. Clinical and Translational Science, 18(3), e70180. doi:10.1111/cts.70180

Stein, C., & Küchler, S. (2013). Targeting inflammation and wound healing by opioids. Trends in Pharmacological Sciences, 34(6), 303–312. doi:10.1016/j.tips.2013.03.006

Sun, Q., Li, Z., Wang, Z., Wang, Q., Qin, F., Pan, H., . . . Lu, Z. (2023). Immunosuppression by opioids: Mechanisms of action on innate and adaptive immunity. Biochemical Pharmacology, 209, 115417. doi:10.1016/j.bcp.2023.115417

Wang, Y., Gupta, M., Poonawala, T., Farooqui, M., Li, Y., Peng, F., . . . Gupta, K. (2017). Opioids and opioid receptors orchestrate wound repair. Translational Research, 185, 13–23. doi:10.1016/j.trsl.2017.05.003

Ward, E. N., Quaye, A. N.-A., & Wilens, T. E. (2018). Opioid use disorders: Perioperative management of a special population. Anesthesia & Analgesia, 127(2), 539–547. doi:10.1213/ANE.0000000000003477

Wilkinson, H. N., & Hardman, M. J. (2020). Wound healing: Cellular mechanisms and pathological outcomes. Open Biology, 10(9), 200223. doi:10.1098/rsob.200223

Yue, W. W. S., Touhara, K. K., Toma, K., Duan, X., & Julius, D. (2024). Endogenous opioid signalling regulates spinal ependymal cell proliferation. Nature, 634(8033), 407–414. doi:10.1038/s41586-024-07889-w

Zhurakovska, H. V., & Savosko, S. I. (2022). Histological features of scar tissue formation in different methods of postoperative wound closure. Medicine Today and Tomorrow, 91(2), 13–25. doi:10.35339/msz.2022.91.2.zhs

BÖLÜM 56

Biyolojik Oryante Preparasyon Tekniği (BOPT): Sabit Protetik Restorasyonlarda Güncel Bitiş Çizgisi Yaklaşımı

Deniz Yılmaz[1]

Emine Dilara Çolpak[2]

Ayşe Nur Üredi[3]

[1] Doç. Dr., Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Alanya, Türkiye, **ORCID:** 0000-0003-4570-9067

[2] Dr. Öğr. Üyesi, Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Alanya, Türkiye, ORCID: 0000-0002-5334-2421

[3] Arş. Gör. Dt., Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Alanya, Türkiye, ORCID: 0009-0004-6048-9992

1.Giriş

Sabit protetik restorasyonların uzun dönem başarısı, mekanik dayanıklılığın, estetik bütünlüğün ve periodontal dokularla kurulan biyolojik uyumun birlikte sağlanmasına bağlıdır. Metal destekli porselen restorasyonlar uzun yıllar sabit protetik tedavilerin "altın standardı" olarak kabul edilmiştir. Son yıllarda ise tam seramik ve zirkonya esaslı restorasyonlar, üstün estetik özellikleri ve biyouyumlulukları sayesinde klinik pratikte giderek daha fazla yer bulmuştur (Ioannidis & Bindl, 2016). Restoratif materyallerdeki bu gelişme, preparasyon tasarımının da materyalin gereksinimleri ve dokuların biyolojik sınırları doğrultusunda yeniden değerlendirilmesini gerekli kılmıştır.

Preparasyon planlamasında diş yapısının korunması, retansiyon ve rezistans formunun sağlanması, marjinal bütünlük, yapısal dayanıklılık ve estetik temel prensipler olarak kabul edilmektedir. Bu prensipler arasındaki denge, büyük ölçüde bitiş çizgisi ile belirlenir (Minyé et al., 2018).

Preparasyon geri dönüşsüz sert doku kaybına yol açan invaziv bir işlemdir. Özellikle vital dişlerde pulpal irritasyon, inflamasyon ve nekroz riski vardır. Bazı olgularda endodontik tedavi gerekebilmektedir (Şentürk, 2024). Marjinal uyumun yetersiz olması ise sekonder çürük, plak birikimi, periodontal problemler ve restorasyonun kırılma dayanımında azalma ile ilişkilendirilmektedir (Şentürk, 2024). Periodontal açıdan bakıldığında, horizontal bitiş çizgisine sahip kron ve köprülerle restore edilen dişlerde sondalamada kanama, sondalama derinliği ve ataşman kaybının, tedavi edilmemiş kontrol dişlerine göre daha yüksek olduğu ve diş eti çekilmesinin bu olumsuz yanıtın en belirgin göstergesi olduğu meta-analiz düzeyinde gösterilmiştir (León-Martínez et al., 2020).

Bu tablo, restorasyon ile periodonsiyum arasındaki ilişkiyi merkeze alan yeni preparasyon yaklaşımlarının gelişmesine zemin hazırlamıştır. Loi ve Di Felice (2013) tarafından tanımlanan Biyolojik Oryante Preparasyon Tekniği (Biologically Oriented Preparation Technique, BOPT), bitiş çizgisini diş üzerinde değil, protetik restorasyonun marjininde tanımlayarak yumuşak dokuların restorasyon konturuna uyum sağlamasını hedefleyen bir yaklaşım olarak öne çıkmıştır. Bu bölümde bitiş çizgisi tasarımlarının gelişimi özetlenmekte; BOPT'nin kavramsal temelleri, klinik protokolü ve güncel klinik kanıtları ele alınarak tekniğin endikasyonları ve sınırlılıkları tartışılmaktadır.

2. Bitiş Çizgisi Tasarımlarının Gelişimi

Sabit protetik restorasyonlar için tanımlanan preparasyon teknikleri günümüzde üç ana başlık altında incelenmektedir: belirgin bir basamak oluşturan horizontal preparasyonlar (shoulder ve chamfer), basamak oluşturmayan vertikal preparasyonlar (feather-edge ve knife-edge) ve vertikal preparasyonu yumuşak doku yönetimiyle birleştiren BOPT (León-Martínez et al., 2020). Bu tasarımların

her biri sert doku korunumu, marjinal uyum, laboratuvar iletişimi ve periodontal yanıt açısından farklı bir denge sunmaktadır.

2.1. Horizontal Preparasyon Tekniği

Horizontal preparasyon tekniği, klinik ve anatomik kron boyunun birbiriyle uyumlu olduğu ve periodontal sağlığın korunduğu olgularda tercih edilmektedir (Loi & Di Felice, 2013). Net ve belirgin bir bitiş çizgisi oluşturması, laboratuvar ile iletişimi kolaylaştırır ve restorasyon konturunun aşırı genişlemesini (overkontur) önler. Bu tasarımlarda servikal bölgedeki gerilmelerin sınırlı kalması seramikte çatlak riskini azaltır, biyolojik genişliğin korunması ve artık simanın kolayca uzaklaştırılabilmesi de önemli avantajlardır. Buna karşın horizontal preparasyon tekniği diş dokusunun yaklaşık %50–60'ının uzaklaştırılmasını gerektirebilmekte, postoperatif hassasiyet, inflamasyon ve pulpa nekrozu riskini artırmakta ve vertikal preparasyona göre teknik olarak daha zor bir uygulama olarak değerlendirilmektedir (Şentürk, 2024). Estetik beklentinin yüksek olduğu bölgelerde bu bitiş çizgileri sıklıkla subgingival konumlandırılmaktadır. Bu durum inflamasyon, sondalamada kanama, cep derinliğinde artış ve diş eti çekilmesi gibi olumsuz periodontal yanıtlarla ilişkilendirilmektedir (León-Martínez et al., 2020).

2.2. Vertikal Preparasyon Tekniği

Vertikal preparasyon, başlangıçta rezektif periodontal cerrahi uygulanan dişlerin protetik tedavisi için geliştirilmiştir (Loi & Di Felice, 2013). Carnevale, Di Febo ve Fuzzi (1990), periodontal cerrahi sırasında yeniden prepare edilen dişlerin perio-protetik sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmiş ve bu yaklaşımın klinik temelini oluşturmuştur. Benzer dönemde Ingraham, Sochat ve Hansing (1981), döner aletle gingival küretaj (rotary gingival curettage) olarak tanımladıkları işlemi, preparasyon sırasında sulkusu açmak ve ölçü almayı kolaylaştırmak amacıyla önermişlerdir. Bu iki klinik gelenek, ileride BOPT'nin teknik bileşenlerinin öncüsü olmuştur.

Vertikal preparasyon horizontal tasarımlara göre daha konservatiftir ve özellikle birbirine paralel olmayan dayanak dişlerde tercih edilmektedir (Şentürk, 2024). Bununla birlikte kalan dentin miktarı yalnızca bitiş çizgisinin vertikal ya da horizontal olmasına bağlı değildir, anterior dişlerde yapılan in vitro bir çalışmada en fazla koronal dentin chamfer preparasyonlarda korunmuş, knife-edge ve shoulder preparasyonlarda daha az dentin kalmıştır (Adu-Ampomah et al., 2023). Postoperatif komplikasyonların daha az olması, uygulama kolaylığı, iyi retansiyon ve marjinal uyum diğer avantajlar arasında sayılmaktadır. Öte yandan artık simanın temizlenmesindeki güçlük, servikal bölgede gerilme yoğunlaşmasına bağlı çatlak riski, servikal materyal kalınlığının azlığına bağlı opak görünüm, öngörülmesi güç diş eti iyileşmesi ve geçici restorasyonların uzun süre kullanılması gerekliliği tekniğin dezavantajlarıdır (Şentürk, 2024).

Vertikal preparasyonda belirgin bir bitiş çizgisi bulunmadığından restorasyon marjininin konumu büyük ölçüde ölçü ve model üzerinden belirlenir. Bu durum gingival bölgedeki şekillendirmenin çoğunlukla teknisyene bırakılmasına ve aşırı kontura sahip restorasyonların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (Şentürk, 2024). BOPT, vertikal preparasyonun bu belirsizliğini, marjin konumunu ve çıkış profilini klinik olarak kontrol edilen bir yumuşak doku yönetimi protokolüyle gidermeyi amaçlamaktadır.

3. Biyolojik Oryante Preparasyon Tekniği

BOPT, Loi ve Di Felice (2013) tarafından periodontal açıdan sağlıklı dişlerin protetik restorasyonu için tanımlanmıştır. Yazarlar, flep kaldırılmadan uygulanan vertikal preparasyonla hem estetik bölgede hem de posterior bölgede metal-seramik ve zirkonya restorasyonlar yapmış ve protez–doku arayüzünde on beş yıla varan takiplerde yumuşak doku stabilitesi bildirmişlerdir (Loi & Di Felice, 2013). Güncel bir sistematik derlemede BOPT; vertikal diş preparasyonu, gingitaj, pıhtıyı koruyan geçici restorasyon ve marjinal periodontal dokuyu kronun yeniden şekillendirilmiş çıkış profiline uyumlandırmayı amaçlayan özel bir laboratuvar tekniğinden oluşan bütüncül bir kavram olarak tanımlanmaktadır (Abad-Coronel et al., 2024).

Tekniğin temel ilkesi, döner aletin sulkus içine yönlendirilerek anatomik mine-sement birleşiminin (cemento-enamel junction, CEJ) ortadan kaldırılması ve protetik marjin tarafından belirlenen yeni bir protetik mine-sement birleşiminin (prosthetic cemento-enamel junction, PCEJ) oluşturulmasıdır (Agustín-Panadero, Solá-Ruíz, Chust, & Ferreiroa, 2016). Diş daha önce prepare edilmişse mevcut bitiş hattı da aynı şekilde silinir. Böylece bitiş çizgisi diş üzerinde tek bir çizgi olarak değil, sulkus içinde marjinin farklı seviyelere yerleştirilebileceği bir "bitiş alanı" olarak ele alınır (Loi & Di Felice, 2013).

BOPT'de preparasyon sırasında döner alet, diş yüzeyi ile birlikte sulkuler epitel ve bağlantı epiteliyle oblik olarak temas eder. Gingitaj olarak adlandırılan bu kontrollü temas, sulkus iç duvarının epitelinin uzaklaştırılmasına ve kanamaya yol açar. Oluşan kan pıhtısı yeni suprakrestal dokunun öncüsüdür ve geçici restorasyonun marjini ile temas halinde stabilize edilmesi tekniğin biyolojik temelini oluşturur (Agustín-Panadero & Solá-Ruíz, 2015). İyileşme sürecinde pıhtı olgun bağ dokusuna dönüşürken yumuşak doku, geçici restorasyonun çıkış profiline göre yeniden şekillenir, yeniden ataşman sağlar ve kalınlaşır (Loi & Di Felice, 2013).

Bu süreç, konvansiyonel yaklaşımdaki ilişkiyi tersine çevirir. Horizontal preparasyonlarda restorasyon mevcut periodontal dokuya uydurulurken, BOPT'de gingival dokuların kronun servikal çıkış profiline uyum sağlaması beklenir; literatürde bu durum "adaptasyon formları ve profilleri" (adaptation forms and profiles) kavramıyla ifade edilmektedir (Loi & Di Felice, 2013). Tekniği tanımlayan yazarlar bu yaklaşımın gingival kalınlıkta artış, gingival

marjin stabilitesinde artış, gingival marjinin koronale taşınabilmesi ve ölçü almada kolaylık sağladığını bildirmiştir. Ayrıca BOPT'nin chamfer ve shoulder gibi tekniklere kıyasla preparasyon, ölçü alma, geçici kronların astarlanması ve kron profillerinin nihai restorasyona kadar oluşturulması aşamalarında daha basit ve hızlı olduğu ileri sürülmüştür (Loi & Di Felice, 2013).

3.1. BOPT ile Vertikal Preparasyon Tekniğinin Karşılaştırılması

BOPT bir vertikal preparasyon türü olmakla birlikte, feather-edge ya da knife-edge preparasyonlarla eşdeğer değildir. Klasik vertikal preparasyonda amaç sert dokuyu korumak ve uyumu kolaylaştırmaktır. Marjin konumu ve gingival kontur büyük ölçüde laboratuvar aşamasında belirlenir (Şentürk, 2024). BOPT'de ise preparasyon, kontrollü gingitaj, pıhtının geçici restorasyonla stabilizasyonu ve çıkış profilinin klinik olarak şekillendirilmesi tek bir protokolün ayrılmaz parçalarıdır (Abad-Coronel et al., 2024; Loi & Di Felice, 2013). İki yaklaşım arasındaki temel farklar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Vertikal preparasyon tekniği ile BOPT'nin karşılaştırılması

	Vertikal preparasyon (feather-edge/knife-edge)	**BOPT**
Temel amaç	Sert dokuyu koruyan konservatif preparasyon; paralel olmayan dişlerde kolaylık	Periodontal doku stabilitesi ve yeni bir çıkış profili oluşturma
CEJ ve mevcut bitiş hattı	Belirgin bitiş çizgisi oluşturulmaz	CEJ ve varsa önceki bitiş hattı tamamen elimine edilir; yeni PCEJ oluşturulur
Gingival doku ile etkileşim	Doku yönlendirmesi hedeflenmez	Gingitaj ile kontrollü travma; kan pıhtısı geçici restorasyonla stabilize edilir
Marjinin konumlandırılması	Büyük ölçüde teknisyen belirler; aşırı kontur riski	Bitiş alanı içinde, sulkus derinliği ve estetiğe göre koronal veya apikal konumlanabilir
Geçici restorasyonun rolü	Doku iyileşmesi için uzun süre kullanım gerekir	Hemen yerleştirilir; çıkış profilini belirler ve doku iyileşmesini yönlendirir (yaklaşık 4-5 hafta)
Doku–restorasyon ilişkisi	Gingival yanıtın öngörülmesi güçtür	Gingival dokular restorasyonun çıkış profiline adapte olur (adaptasyon formları ve profilleri)

Kaynak: Abad-Coronel et al. (2024), Loi ve Di Felice (2013) ve Şentürk (2024) esas alınarak düzenlenmiştir.

4. Klinik Protokol

BOPT, ardışık ve birbirine bağımlı aşamalardan oluşan, teknik hassasiyeti yüksek bir protokoldür. Aşağıda aşamalar klinik akış sırasına göre ele alınmıştır.

4.1. Ön Değerlendirme ve Preparasyon

Preparasyon öncesinde periodontal sond ile gingival sulkus derinliği ve kemik seviyesi belirlenir; böylece CEJ'nin konumu ve preparasyonun apikal sınırı saptanır. Bu aşamada kemik seviyesinin doğru tespiti kritik öneme sahiptir, çünkü preparasyon sırasında kemiğe temas edilmemelidir (Agustín-Panadero et al., 2016).

Preparasyon ekstragingival ve intrasulküler olmak üzere iki aşamada yapılır. Önce dişin ekstragingival bölümü 100–120 µm grenli alev uçlu elmas frezle prepare edilir. İntrasulküler aşamada frez, ucu ile değil gövdesi ile kesim yapacak şekilde hafif eğimli olarak sulkusa yönlendirilir; böylece diş yüzeyi ile sulkusun iç duvarı eş zamanlı olarak şekillendirilir ve aksiyel yüzey sulkus tabanına kadar uzanan tek bir düzlem haline getirilir (Loi & Di Felice, 2013; Rinaldi et al., 2023). Bu işlem sırasında anatomik CEJ ve varsa önceki bitiş hattı tamamen elimine edilir. Ingraham ve ark. (1981) tarafından tanımlanan klasik gingival küretajdan farklı olarak burada amaç net bir bitiş hattı oluşturmak değil, biyolojik olarak yeniden şekillendirilebilecek yeni bir protetik bölge yaratmaktır. Preparasyon, 20 µm grenli elmas frezle yüzeyin pürüzsüzleştirilmesiyle tamamlanır (Loi & Di Felice, 2013).

4.2. Geçici Restorasyon

Geçici restorasyon, BOPT'nin başarısını belirleyen en kritik unsurdur; preparasyondan hemen sonra yerleştirilmeli ve marjini pıhtıyı destekleyecek şekilde tasarlanmalıdır (Abad-Coronel et al., 2024). Geçici restorasyonun yeniden şekillendirdiği gingival kontur, daha sonra nihai protez tarafından taklit edilerek estetik süreklilik ve biyolojik uyum sağlanır (Al-Haddad, Arsheed, Yee, & Kohli, 2024).

4.2.1. Konvansiyonel Yöntem

Teknisyen, wax-up model üzerinden gingival marjini takip eden ince, içi boş bir akrilik geçici restorasyon hazırlar. Bu geçicinin ağız içinde astarlanmasına "egg-shell tekniği" adı verilir (Mizrahi, 2019). Dayanak dişler gliserinle izole edildikten sonra geçici otopolimerize polimetil metakrilat (PMMA) rezinle astarlanır. Rezinin sulkus içine apikal yönde ilerlemesi dokuyu dışa iterek sulkusu yeniden şekillendirir (Agustín-Panadero et al., 2016). Polimerizasyon tamamlanmadan önce ağızdan çıkarılan kron üzerinde iki sınır gözlenir: intrasulküler preparasyonun izini taşıyan ince iç sınır ve gingival marjinin dış konturunu yansıtan daha kalın dış sınır. İki sınır arasındaki boşluk gingivanın negatif kopyasıdır ve akışkan kompozitle doldurularak kalın bir marjin ve uygun bir kron konturu elde edilir. Servikal profil dişin uzun eksenine yaklaşık 45° açıyla şekillendirilir ve yeni PCEJ oluşturulur (Gugleva, 2023). Geçici kron marjini sulkus içinde 0,5–1 mm derinlikte konumlandırılmalı, yüzeyi plak

birikimini önleyecek şekilde iyi polisajlanmalıdır (Loi & Di Felice, 2013; Rinaldi et al., 2023).

4.2.2. Dijital Yöntem

Geçici kronlar bilgisayar destekli tasarım/bilgisayar destekli üretim yöntemleri (CAD/CAM) ile de üretilebilir. Preparasyonun ardından alınan ölçü ya da tarama verileri CAD yazılımında yumuşak doku profiliyle çakıştırılır; yeni çıkış profili, margogingival seviye ve sulkus derinliği sanal ortamda planlanır. Konveks marjinal konturlara sahip frezelenmiş PMMA geçici kronlar, ağız içinde küçük bir rezin astarıyla uyumlandırılır ve astarlama-bitirme için gereken hasta başı süresi azalır (Rinaldi et al., 2023).

4.3. Doku Olgunlaşması ve Gingival Marjinin Ayarlanması

Geçici restorasyonun konturu pıhtının korunmasını sağlar; pıhtı zamanla olgun bağ dokusuna dönüşür ve dokular yeni çıkış profiline adapte olur. Yaklaşık dört hafta sonunda gingival dokular stabil, sağlıklı ve kalınlaşmış hale gelir. Gerektiğinde geçici kron marjininin kısaltılmasıyla gingival marjin yeniden konumlandırılabilir. Dokular yaklaşık bir hafta içinde koronal yönde hareket eder (Gugleva, 2023; Loi & Di Felice, 2013). Bu özellik, gingival marjin seviyelerindeki asimetrilerin cerrahi bir işlem gerekmeden düzeltilmesine olanak tanır (Gugleva, 2023).

4.4. Ölçü

4.4.1. Konvansiyonel Yöntem

Dokular stabil hâle geldikten sonra alınan ölçüde belirgin bir bitiş çizgisinin bulunmaması işlemi kolaylaştırır; ancak sulkusun doğru kaydedilebilmesi için iki retraksiyon ipinin birlikte kullanılması önerilmektedir (Loi & Di Felice, 2013). Modelde gingival kontur 0,5 mm uçlu kalemle dayanak duvarına aktarılarak siyah bir referans çizgisi oluşturulur. Ardından gingival kısım uzaklaştırılarak preparasyonun subgingival bölümü mavi çizgiyle işaretlenir. İki çizgi arasındaki bölge "bitiş alanı"dır (finishing area); teknisyen bu alan içinde kron marjininin yerleşeceği "bitiş çizgisini" (finishing line) kırmızı kalemle belirler. Bitiş çizgisinin apikal ya da koronal konumu sulkus derinliğine ve estetik gereksinimlere göre seçilir; temel kural, kron marjininin epitelyal ataşmanı hiçbir zaman ihlal etmemesidir. Kırmızı çizgi, gereksiz servikal diş dokusunu uzaklaştıran kontrollü eksiltme işlemi (ditching) için referans alınır (Loi & Di Felice, 2013).

4.4.2. Dijital Yöntem

Biyolojik olarak yönlendirilmiş dijital ölçü tekniği (biologically oriented digital impression technique, BODIT), geçici restorasyonun bitiş çizgisi ve çıkış profiline ait bilgileri, ölçünün alındığı yazılım üzerinde basit bir CAD işlemiyle laboratuvara aktarır. Teknikte retraksiyon ipi kullanılmadığı için sulkus ve

epitelyal ataşman ihlal edilmez; bu da çift ip tekniğinin olası biyolojik ve estetik sorunlarını önleme potansiyeli taşır (Tallarico et al., 2023).

4.5. Laboratuvar Aşaması

BOPT'de profil oluşturma işlemi gingival bileşeni bulunmayan ana model üzerinde yapılır ve morfolojik, fonksiyonel ve estetik açıdan ideal kontur elde edilir. Restorasyon daha sonra gingivayı içeren model üzerinde değerlendirilir; teknisyen marjinal gingivayla oluşan küçük interferansları bistüriyle uzaklaştırarak ağız içinde restorasyon ile doku arasında oluşacak etkileşimi simüle eder (Loi & Di Felice, 2013). Nihai restorasyonun çıkış profili, geçici restorasyonun oluşturduğu gingival konturu birebir sürdürecek şekilde şekil, kontur, renk ve yüzey dokusu açısından standart ve fizyolojik bir formda hazırlanır (Abad-Coronel et al., 2024).

5. Klinik Kanıtlar

BOPT'ye ilişkin klinik kanıtlar son on yılda hızla artmış olmakla birlikte, çalışmaların önemli bir kısmı sınırlı sayıda araştırma grubundan kaynaklanmaktadır. Abad-Coronel ve ark. (2024) sistematik derlemelerinde dahil etme ölçütlerini karşılayan altı çalışmayı (iki randomize klinik çalışma, bir prospektif klinik çalışma ve üç vaka serisi) değerlendirmiş; BOPT ile yapılan sabit protezlerin sondalama derinliğini artırmadığını, orta düzeyde gingival inflamasyon ile daha düşük çekilme ve komplikasyon oranları gösterdiğini ve beş yıla kadar tatmin edici ve stabil sonuçlar sunduğunu bildirmiştir. Al-Haddad ve ark. (2024) ise sekiz çalışmayı içeren sistematik derlemelerinde, üç randomize kontrollü çalışmayı kapsayan meta-analizde BOPT ile chamfer preparasyon arasında periodontal sağlık ve başarı oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığını ve BOPT'nin chamfer preparasyonla karşılaştırılabilir sonuçlar verdiğini bildirmiştir. Başlıca klinik çalışmalar Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. BOPT ve vertikal preparasyonlara ilişkin başlıca klinik çalışmalar

Çalışma	Tasarım ve örneklem	Takip	Başlıca bulgular
Paniz et al. (2016)	Randomize klinik çalışma; maksiller anterior, 106 chamfer ve 94 feather-edge	12 ay	Pİ, Gİ ve cep derinliğinde gruplar arası fark yok; feather-edge'de sondalamada kanama daha fazla, çekilme daha az
Scutellà et al. (2017)	Retrospektif; feather-edge ve gingitaj, 137 diş	Ortalama 18,2 ay (6–60 ay)	Sondalamada kanama %18, plak %11; dişlerin %99,4'ünde cep derinliği ≤ 3 mm; marjin görünürlüğü %5,1

Çalışma	Tasarım ve örneklem	Takip	Başlıca bulgular
Agustín-Panadero et al. (2018)	Prospektif; BOPT ile zirkonya tam kronlar	2 yıl	Gingival kalınlıkta artış ve gingival marjin stabilitesi
Ferrari Cagidiaco et al. (2019)	Randomize klinik çalışma; 50 posterior zirkonya kron, feather-edge ve chamfer	4 yıl	Sondalamada kanama feather-edge'de %72, chamfer'da %48
Serra-Pastor et al. (2019)	Prospektif; BOPT, 149 diş	4 yıl	İyi periodontal yanıt, gingival kalınlaşma, marjin stabilitesi ve yüksek sağkalım
Agustín-Panadero et al. (2021)	Randomize kontrollü çalışma; posterior üç üyeli köprüler, BOPT ve horizontal kontrol	5 yıl	Pİ = 1: kontrol %57,9, BOPT %35; Gİ = 1: %68,4 ve %30; > 3 mm cep: %26,3 ve %10; marjin stabilitesi BOPT'de %100, kontrolde %10,5
Serra-Pastor et al. (2023)	Prospektif; anterior zirkonya köprüler, BOPT	6 yıl	Dişlerin çoğunda Gİ = 0; gingival kalınlıkta anlamlı artış; çekilme olmadan %100 marjin stabilitesi ve %100 sağkalım
Galli et al. (2024)	Retrospektif; BOPT, 52 hasta, 220 kron	Ortalama 9,3 yıl (5–13 yıl)	Protetik sağkalım %99,6; kronların %2,7'sinde < 1 mm çekilme; %3,2'sinde sondalamada kanama

Kaynak: Tabloda belirtilen çalışmalardan derlenmiştir. Pİ: plak indeksi; Gİ: gingival indeks.

5.1. Periodontal Parametreler

BOPT ile horizontal preparasyonu karşılaştıran randomize kontrollü çalışmada, beş yıllık takipte plak indeksi 1 olan dişlerin oranı kontrol grubunda %57,9, BOPT grubunda %35 olarak bulunmuştur. Gingival indeksi 1 olan dişlerin oranı kontrol grubunda %68,4, BOPT grubunda %30'dur; 3 mm'den derin cep oranı ise sırasıyla %26,3 ve %10'dur (Agustín-Panadero et al., 2021). Anterior zirkonya köprülerin altı yıllık takibinde düşük plak indeksi değerleri ve stabil sondalama derinlikleri gözlenmiş, gingival indeksin dişlerin büyük çoğunluğunda 0 düzeyinde kaldığı bildirilmiştir (Serra-Pastor et al., 2023). Bu bulgular, BOPT'nin orta dönemde gingival inflamasyonu sınırlı düzeyde tutabildiğini düşündürmektedir. Bununla birlikte meta-analiz düzeyinde BOPT'nin chamfer preparasyona üstünlüğü gösterilememiştir (Al-Haddad et al., 2024).

5.2. Gingival Kalınlık ve Marjin Stabilitesi

BOPT'nin en belirgin klinik etkisi gingival kalınlık ve marjin stabilitesi üzerindedir. İki yıllık prospektif bir çalışmada BOPT ile prepare edilen dişlerde gingival kalınlığın arttığı ve gingival marjinin stabil kaldığı bildirilmiştir (Agustín-Panadero, Serra-Pastor, Fons-Font, & Solá-Ruíz, 2018). 149 dişin dört yıl izlendiği prospektif çalışmada da iyi periodontal davranış, gingival kalınlaşma ve marjin stabilitesi gözlenmiş, eski restorasyonların yenilenmesi gereken olgularda iyi bir seçenek olarak değerlendirilmiştir (Serra-Pastor et al., 2019). Daha uzun dönem verileri sunan 5–13 yıllık retrospektif bir çalışmada, ortalama 9,3 yıl izlenen 220 kronda protetik sağkalım %99,6 bulunmuş, kronların yalnızca %2,7'sinde 1 mm'den az diş eti çekilmesi saptanmıştır (Galli, Deflorian, Zucchelli, Del Fabbro, & Testori, 2024).

5.3. BOPT ve Vertikal Preparasyon

BOPT çalışmalarının sonuçlarını, gingival yönetim protokolü içermeyen klasik vertikal preparasyon çalışmalarından ayırmak gerekir. Maksiller anterior bölgede derin chamfer ile feather-edge preparasyonu karşılaştıran randomize bir çalışmada, 12 aylık takipte plak indeksi, gingival indeks ve cep derinliği açısından gruplar arasında fark bulunmamış; feather-edge grubunda sondalamada kanama daha fazla, diş eti çekilmesi ise daha az görülmüştür (Paniz et al., 2016). Posterior zirkonya kronlarda dört yıllık randomize bir çalışmada da sondalamada kanama feather-edge grubunda %72, chamfer grubunda %48 olarak bildirilmiştir (Ferrari Cagidiaco et al., 2019). Buna karşın feather-edge preparasyonun gingitajla birleştirildiği 137 dişlik retrospektif seride sondalamada kanama %18 ve plak oranı %11 bulunmuş, dişlerin %99,4'ünde cep derinliği 3 mm ve altında kalmıştır (Scutellà, Weinstein, Zucchelli, Testori, & Del Fabbro, 2017).

Bu farklılıklar, vertikal bitiş çizgisinin tek başına olumlu periodontal yanıtı garanti etmediğini, BOPT'de bildirilen sonuçların preparasyon geometrisinden çok gingitaj, pıhtı stabilizasyonu ve geçici restorasyonla yönlendirilen doku olgunlaşması gibi protokol bileşenleriyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle feather-edge ya da knife-edge çalışmalarının sonuçları doğrudan BOPT'ye genellenmemelidir.

6. Sınırlılıklar ve Klinik Dikkat Noktaları

BOPT'nin klinik avantajları, tekniğin doğru endikasyonda ve protokole sıkı bağlılıkla uygulandığı durumlar için geçerlidir. Teknik, başlıca periodontal açıdan sağlıklı dişlerde (Loi & Di Felice, 2013), eski restorasyonların yenilenmesinde (Serra-Pastor et al., 2019) ve suprakrestal ataşmanı ihlal eden önceki restorasyonlara bağlı gingival mimari bozukluklarının düzeltilmesinde (Rinaldi et al., 2023) tercih edilmektedir.

Klinik açıdan tekniğin başlıca sınırlılıkları şunlardır: öğrenme eğrisi uzun ve teknik hassasiyeti yüksek bir protokol olması, daha uzun hasta başı süresi

gerektirmesi ve gingival iyileşme için yaklaşık 4–5 haftalık bir geçiş dönemine ihtiyaç duyulması. Belirgin bir dental bitiş çizgisinin bulunmaması protetik marjinin konumlandırılmasını güçleştirebilir; hekim ya da teknisyenin tekniğe yeterince hakim olmaması sulkusun ve bağlantı epitelinin zarar görmesine yol açabilir. Subgingival konumdaki marjin nedeniyle simantasyon sonrası artık simanın uzaklaştırılması da klinik olarak güçlük yaratabilir (Şentürk, 2024).

Kanıt düzeyi açısından bakıldığında, mevcut randomize kontrollü çalışma sayısı az, çalışmalar arası heterojenlik yüksektir ve verilerin önemli bir bölümü tekniği geliştiren ya da yaygınlaştıran araştırma gruplarından gelmektedir (Abad-Coronel et al., 2024; Al-Haddad et al., 2024). Ayrıca vaka serileri ve retrospektif çalışmalar, yayın yanlılığı ve seçim yanlılığına açıktır. Bu nedenle BOPT'nin horizontal preparasyonlara üstünlüğü konusunda kesin bir yargıya varmak için bağımsız merkezlerde yürütülen, standart sonuç ölçütleri kullanan uzun dönem randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. Sonuç ve Gelecek Perspektifleri

BOPT, bitiş çizgisini diş üzerinden protetik restorasyona taşıyarak restorasyon–periodonsiyum ilişkisini yeniden tanımlayan bir yaklaşımdır. Tekniğin biyolojik temeli, kontrollü gingitajla oluşturulan pıhtının geçici restorasyonla stabilize edilmesi ve yumuşak dokuların yeni çıkış profiline uyum sağlamasına dayanmaktadır. Mevcut klinik çalışmalar BOPT'nin düşük gingival inflamasyon, gingival kalınlaşma, yüksek marjin stabilitesi ve yüksek protetik sağkalımla ilişkili olduğunu göstermektedir (Agustín-Panadero et al., 2021; Galli et al., 2024; Serra-Pastor et al., 2019). Bununla birlikte meta-analiz düzeyinde chamfer preparasyona karşı anlamlı bir üstünlük gösterilememiştir (Al-Haddad et al., 2024).

Klinik uygulamada BOPT, tek başına bir preparasyon geometrisi olarak değil; preparasyon, geçici restorasyon, doku olgunlaşması, ölçü ve laboratuvar aşamalarını kapsayan bütüncül bir protokol olarak ele alınmalıdır. Klasik vertikal preparasyonlarda bildirilen yüksek sondalamada kanama oranları (Ferrari Cagidiaco et al., 2019; Paniz et al., 2016), bu protokol bileşenlerinin önemini vurgulamaktadır.

Gelecekte dijital iş akışlarının BOPT'nin standardizasyonuna önemli katkı sağlaması beklenmektedir. Geçici restorasyonun çıkış profilinin retraksiyon ipi kullanılmadan dijital olarak aktarılması (Tallarico et al., 2023) ve CAD/CAM ile üretilen geçici kronlar (Rinaldi et al., 2023), tekniğin hasta başı süresini ve operatöre bağımlılığını azaltabilir. Tekniğin uzun dönem etkinliğini ve öngörülebilirliğini netleştirmek için bağımsız, çok merkezli ve uzun süreli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

Abad-Coronel, C., Villacís Manosalvas, J., Palacio Sarmiento, C., Esquivel, J., Loi, I., & Pradíes, G. (2024). Clinical outcomes of the biologically oriented preparation technique (BOPT) in fixed dental prostheses: A systematic review. *The Journal of Prosthetic Dentistry, 132*(3), 502–508.

Adu-Ampomah, N. F., Ampofo, P. C., Nyako, A., Hewlett, S., Acheampong, A. O., Yabang, G. T. M., . . . Goka, R. (2023). An in vitro analysis to evaluate coronal residual dentine thickness after different anterior crown preparations. *Open Journal of Stomatology*, 13(12), 442–449.

Agustín-Panadero, R., Serra-Pastor, B., Fons-Font, A., & Solá-Ruíz, M. F. (2018). Prospective clinical study of zirconia full-coverage restorations on teeth prepared with biologically oriented preparation technique on gingival health: Results after two-year follow-up. *Operative Dentistry, 43*(5), 482–487.

Agustín-Panadero, R., Serra-Pastor, B., Loi, I., Suárez, M. J., Pelaez, J., & Solá-Ruíz, M. F. (2021). Clinical behavior of posterior fixed partial dentures with a biologically oriented preparation technique: A 5-year randomized controlled clinical trial. *The Journal of Prosthetic Dentistry, 125*(6), 870–876.

Agustín-Panadero, R., & Solá-Ruíz, M. F. (2015). Vertical preparation for fixed prosthesis rehabilitation in the anterior sector. *The Journal of Prosthetic Dentistry, 114*(4), 474–478.

Agustín-Panadero, R., Solá-Ruíz, M. F., Chust, C., & Ferreiroa, A. (2016). Fixed dental prostheses with vertical tooth preparations without finish lines: A report of two patients. *The Journal of Prosthetic Dentistry, 115*(5), 520–526.

Al-Haddad, A., Arsheed, N. A. A., Yee, A., & Kohli, S. (2024). Biological oriented preparation technique (BOPT) for tooth preparation: A systematic review and meta-analysis. *The Saudi Dental Journal, 36*(1), 11–19.

Carnevale, G., Di Febo, G., & Fuzzi, M. (1990). A retrospective analysis of the perio-prosthetic aspect of teeth re-prepared during periodontal surgery. *Journal of Clinical Periodontology, 17*(5), 313–316.

Ferrari Cagidiaco, E., Discepoli, N., Goracci, C., Carboncini, F., Vigolo, P., & Ferrari, M. (2019). Randomized clinical trial on single zirconia crowns with feather-edge vs chamfer finish lines: Four-year results. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry, 39*(6), 817–826.

Galli, F., Deflorian, M., Zucchelli, G., Del Fabbro, M., & Testori, T. (2024). The biologically oriented preparation technique (BOPT) approach for preventing gingival recessions in fixed prosthodontics: A 5- to 13-year follow-up retrospective study. *The International Journal of Esthetic Dentistry, 19*(2), 112–124.

Gugleva, M. (2023). Gingival contour in BOPT: A review of provisional crown guidance. *International Journal of Science and Research, 12*(7), 292–296.

Ingraham, R., Sochat, P., & Hansing, F. J. (1981). Rotary gingival curettage: A technique for tooth preparation and management of the gingival sulcus for impression taking. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry, 1*(4), 8–33.

Ioannidis, A., & Bindl, A. (2016). Clinical prospective evaluation of zirconia-based three-unit posterior fixed dental prostheses: Up-to ten-year results. *Journal of Dentistry, 47*, 80–85.

León-Martínez, R., Montiel-Company, J. M., Bellot-Arcís, C., Solá-Ruíz, M. F., Selva-Otaolaurruchi, E., & Agustín-Panadero, R. (2020). Periodontal behavior around teeth prepared with finishing line for restoration with fixed prostheses: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine, 9*(1), 249.

Loi, I., & Di Felice, A. (2013). Biologically oriented preparation technique (BOPT): A new approach for prosthetic restoration of periodontically healthy teeth. *The European Journal of Esthetic Dentistry, 8*(1), 10–23.

Minyé, H. M., Gilbert, G. H., Litaker, M. S., Mungia, R., Meyerowitz, C., Louis, D. R., . . . McCracken, M. S. (2018). Preparation techniques used to make single-unit crowns: Findings from the National Dental Practice-Based Research Network. *Journal of Prosthodontics, 27*(9), 813–820.

Mizrahi, B. (2019). Temporary restorations: The key to success. *British Dental Journal, 226*(10), 761–768.

Paniz, G., Nart, J., Gobbato, L., Chierico, A., Lops, D., & Michalakis, K. (2016). Periodontal response to two different subgingival restorative margin designs: A 12-month randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations, 20*(6), 1243–1252.

Rinaldi, T., Santamaría-Laorden, A., Orejas Pérez, J., Godoy Ruíz, L., Serrano Granger, C., & Gómez Cogolludo, P. (2023). Periodontal healing with fixed restorations using the biologically oriented preparation technique combined with a full digital workflow: A clinical case report. *Healthcare, 11*(8), 1144.

Scutellà, F., Weinstein, T., Zucchelli, G., Testori, T., & Del Fabbro, M. (2017). A retrospective periodontal assessment of 137 teeth after featheredge preparation and gingittage. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry, 37*(6), 791–800.

Serra-Pastor, B., Bustamante-Hernández, N., Fons-Font, A., Solá-Ruíz, M. F., Revilla-León, M., & Agustín-Panadero, R. (2023). Periodontal outcomes of anterior fixed partial dentures on teeth treated with the biologically oriented preparation technique: A 6-year prospective clinical trial. *The Journal of Prosthetic Dentistry, 129*(5), 703–709.

Serra-Pastor, B., Loi, I., Fons-Font, A., Solá-Ruíz, M. F., & Agustín-Panadero, R. (2019). Periodontal and prosthetic outcomes on teeth prepared with biologically oriented preparation technique: A 4-year follow-up prospective clinical study. *Journal of Prosthodontic Research, 63*(4), 415–420.

Şentürk, A. (2024). Tam kronlar ve preparasyonda bitiş çizgisinin önemi. *Türkiye Klinikleri Journal of Prosthodontics-Special Topics, 10*(2), 9–15.

Tallarico, M., Cuccu, M., Meloni, S. M., Lumbau, A. I., Baldoni, E., Pisano, M., . . . Cervino, G. (2023). Digital analysis of a novel impression method named the biological-oriented digital impression technique: A clinical audit. *Prosthesis, 5*(4), 992–1001.