DOI:10.5281/zenodo.23483215

SAĞLIK BİLİMLERİNDE GÜNCEL GELİŞMELER VE TEMATİK İNCELEMELER CİLT III

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

Sağlık Bilimlerinde Güncel Gelişmeler ve Tematik İncelemeler

III

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

978-625-91203-2-4

©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..... 7

Kardiyak Arrest ve Kardiyopulmoner Resüsitasyonda Sık Görülen Boşluklar: Bölüm 1 - Bilgiden Uygulamaya
Sevilay Vural

BÖLÜM 2..... 17

Kardiyak Arrest ve Kardiyopulmoner Resüsitasyonda Sık Görülen Boşluklar: Bölüm 2 - Resüsitasyon Pratiğindeki Hatalar
Sevilay Vural

BÖLÜM 3..... 31

Baş Boyun Radyoterapisinin Oral ve Maksillofasiyal Dokulara Etkileri ve Cerrahi Yaklaşım
Bünyamin Altıntaş

BÖLÜM 4..... 58

Koroner Arter Varyasyonları ve Anomalileri: Anatomik Özellikler ve Klinik Önemi
Musa Muhtaroğlu

BÖLÜM 5..... 74

Kazanırken Kaybetmek: Sporda Göreceli Enerji Yetersizliği (RED-S) ve Metabolik Denge
Sümeyra Kaya
Nural ERZURUM ALİM

BÖLÜM 6..... 88

Yaşa Bağlı Kataraktta Hücresel Senesens ve Epigenetik Mekanizmalar
Sevinç Yanar
Mehmet Feyyaz Seçer

BÖLÜM 7.....110

Sağlıkta Giyilebilir Teknolojiler ve Hasta Takibine Etkileri
Handan Eren

BÖLÜM 8.....120

Larynx Anatomisi
Ayla Arslan

BÖLÜM 9 128

Trachea Anatomisi
Hakan Ocak

BÖLÜM 10 138

Obez Bireylerde Cerrah Yara Gerilimi: Anatomi Temeller ve Klinik Yansımaları
Aynur Ülkü
Derya Çınar

BÖLÜM 11 148

Çocuklarda Anafilaksiye Yaklaşım
Ali Can Demirel

BÖLÜM 12 162

Zor Havayolu Yönetiminde Yeni Algoritmalar ve Video Laringoskopi
Yunus Emre Akan
Hatun Erkuran
Zafer Caner

BÖLÜM 13 178

Hastane Öncesi Dönemde İleri Kardiyak Yaşam Desteğinde (İKYD) Etik ve Yasal Çıkmazlar
Yunus Emre Akan
Zafer Caner
Hatun Erkuran

BÖLÜM 14 192

Modern Tıpta Kullanılan Bitki Kökenli İlaçlar ve Analiz Yöntemleri
Hasret Subak

BÖLÜM 15 210

Endodontik Tedavili Dişlerde Koronal Restorasyon ve Prognoz
Elif Aslan

BÖLÜM 16 220

Çatlak Dişlerde Endodontik Tanı ve Tedavi Planlaması
Elif Aslan

BÖLÜM 17.....228

Endodontide İrrigasyon Aktivasyon Yöntemleri: Güncel Yaklaşımların Kanıta Dayalı Karşılaştırılması

Zeynep Kaçmaz

BÖLÜM 18.....244

Tirzepatidin Diyabetik Yara İyileşmesindeki Potansiyel Rolü: İnflamasyon, Oksidatif Stres ve Anjiyogenez Ekseninde Güncel Kanıtlar

Derya Çınar
Aynur Ülkü

BÖLÜM 19.....258

İmmün Kontrol Noktası İnhibitörleriyle İlişkili (İKNİ) Otoimmün Romatolojik Hastalıklar

Ali Ekin

BÖLÜM 20.....266

Dental İmplant İyileşme Başlıklarının Yeniden Kullanımı ve Dekontaminasyonu: Etkinlik Biyolojik Güvenlik ve Güncel Kanıtlar

Merve Küçükoğlu Çolak
Semiha Türkan

BÖLÜM 22.....288

Adli Bilimlerde Kimliklendirme ve Kimerizm

Okan Matra
Ahmet Çarhan

BÖLÜM 23.....306

Beslenme ve Kanser İlişkisi: Moleküler ve Klinik Yaklaşımlar

Hülyam Kurt

BÖLÜM 24.....318

Entansif Koyun Yetiştiriciliğinde Hastalıkların Erken Teşhisi ve Sağlık İzleminde Dijitalleşme ile Yapay Zeka Uygulamaları

Fatma Atlı
Çağrı Kandemir
Turgay Taşkın

BÖLÜM 25 338

Protetik Diş Hekimliğinde Oklüzyon Kayıt ve Analiz Yöntemleri: Geleneksel Yaklaşımlardan Dijital Teknolojilere

Emel Arslan
Elif Erdoğan
Fadime Erganiş
İlayda Kübra Erkaya
Cihat Elmas

BÖLÜM 26 350

Kalsiyum ve Fosfor Metabolizmasını Düzenleyen Hormonlar ve Kemik Döngüsünün Biyokimyasal Belirleyicileri

Fatma Özyalın
Neşe Mehmetoğlu
Tuba Andaç Ersoy Solmazgül

BÖLÜM 27 366

Matür Daimi Dişlerde Vital Pulpa Tedavileri Hasta Seçimi, Biyomateryaller ve Klinik Başarı

Elif Aslan

BÖLÜM 1

Kardiyak Arrest ve Kardiyopulmoner Resüsitasyonda Sık Görülen Boşluklar: Bölüm 1 - Bilgiden Uygulamaya

Sevilay Vural[1]

[1] Doç. Dr., Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-1722-7987

Kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR), kardiyak ve/veya pulmoner arrest (ani kalp ve/veya solunum durması) sonrasında hayatta kalmayı sağlamak için uygulanan tüm girişimleri kapsar ve resüsitasyon biliminin odağını oluşturur. Bu girişimler sırasında gecikmeye veya teknik hataya tanınabilecek pay neredeyse yoktur. Geçmişle kıyaslandığında resüsitasyon alanında önemli bilimsel gelişmeler kaydedilmiş ve uluslararası uzlaşı sağlanmıştır. Buna rağmen kardiyak arrest sonrası hayatta kalma oranları beklentilerin altında kalmaktadır. Ayrıca bu oranlar ülkeler, hastaneler ve bireysel kurtarıcılar arasında çarpıcı biçimde farklılık göstermektedir. Gelişmiş ülke verilerine göre hastane dışında gerçekleşen 10 arrestin yalnızca 1'i (%10) hayatta kalırken, arrest hastane içinde gerçekleşirse bu oran ancak %25 civarına çıkabilmektedir. Türkiye'de ise ulusal ölçekte, standart tanımlarla toplanmış güvenilir verilerin sınırlı olması, boşluğun kendi şartlarımızdaki gerçek boyutunu görmeyi de zorlaştırmaktadır.

Bu yazı dizisinin çıkış noktası, resüsitasyon biliminin başarısını sınırlayan temel noktaların vurgulanması, güncel kılavuz uyumunun artırılması, resüsitasyon ilişkili teçhizat ve teknolojilere entegrasyonun güçlendirilmesidir. Yazı dizisinin "Bölüm 1 - Bilgiden Uygulamaya" başlıklı kısmında odak noktası resüsitasyonda bilinenler, öğretilenler ve akılda kalanlar ile gerçek bir arrest sırasında fizyolojik ve psikolojik stres altında fiilen yapılanlar arasındaki kopukluktur. Literatürde bu durum bilgi-uygulama açığı (know-do gap) veya çeviri boşluğu (translation gap) olarak nitelendirilir. Bu kavramlar, kanıta dayalı bilginin gündelik klinik uygulamaya dönüşememesini ifade eder.

Sağkalım zinciri, bu boşluğun nerede ortaya çıktığını görmek için yararlı bir çerçeve sunar. Zincirin ilk halkaları (arrestin tanınması, acil yardım sisteminin aktivasyonu, erken KPR ve erken defibrilasyon) büyük ölçüde toplumdaki kurtarıcıya (bystander) bağlıdır. Sonraki halkalar (İYD ve spontan dolaşımın geri dönüşü sonrası bakım) ise sağlık çalışanlarının performansını gerektirir. Eğitim sistemi, bu halkaların tamamını birbirine bağlayan ortak zemindir.

1. Giriş

Kardiyak arrest (ani kalp durması), erişkin popülasyonu için ölüm yolağının müdahale edilebilen son kısmını oluşturur. Ancak kardiyak arrest vakalarının büyük çoğunluğu ev, iş yeri ve sosyal alanlar gibi hastane ortamı dışında (hastane dışı kardiyak arrest - OHCA) gerçekleşir. Bu nedenle gerekli müdahaleyi başlatma sorumluluğu, kardiyak arreste tanık olan ya da kurbanı bulan halktan bireylere - aile üyeleri, iş arkadaşları veya olay yerindeki rastgele kişiler (bystander) - düşmektedir. Hastane dışı arrest vakalarının sonlanımı (hayatta kalma ve fonksiyonel nörolojik iyilik hali), büyük ölçüde 112 ekipleri ya da hastane acil servisleri gibi profesyonel sağlık hizmetlerine ulaşmadan önceki girişimlere bağlıdır. Kardiyak/pulmoner arrest (ani kalp/solunum durması) geçiren kişiye yapılan tüm müdahaleler kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR - kalp ve akciğerlerin yeniden canlandırılması) olarak isimlendirilir.

Bu müdahaleleri yapacak kurtarıcılar; öncelikle kardiyak arresti tanımalı, 112 acil sağlık hizmetlerini arayarak bilgilendirmeli ve ambulans ekipleri gelinceye kadar acil yardım girişimlerinde (KPR ve defibrilasyon) bulunmalıdır. Bu

müdahaleler, kurtarıcının bu konuda eğitimi varsa mevcut bilgileri doğrultusunda gerçekleştirilir. Kurtarıcının ilk yardım bilgisi yoksa, müdahale 112 acil sağlık hizmetleri operatöründen alınan sözel direktifler aracılığıyla da yürütülebilir (çağrı üzerine sunulan KPR veya operatör destekli telefonla KPR). 112 ekip üyeleri olay yerine ulaştığında ilk olarak dolaşım ve kardiyak ritim değerlendirmesi yaparak hastanın defibrilasyon ihtimalini değerlendirirler. Sonrasında ise ileri yaşam desteği (İYD) basamaklarını uygularlar.

Temel ve İYD basamakları ve müdahaleler günümüzde net şeklide ortaya koyulmasına rağmen halen arrest vakaların morbidite ve mortalite oranları istenilen seviyede değildir. İster halktan kurtarıcı ister sağlık çalışanı olsun insan kaynaklı birçok hata sonuçların iyileştirilmesinin önündeki en önemli engeldir. Hataların ve vasat uygulama noktalarının ortaya konması resüsitasyon sonuçlarını iyileştirmeye yönelik ilk adım olacaktır.

2. Kardiyopulmoner Resüsitasyon Tarihçesi

Geçmişten günümüze değerlendirildiğinde, resüsitasyon biliminin önemli ölçüde ilerlediği görülmektedir. Günümüzde göğüs kompresyon hızı ve derinliği, defibrilasyon zamanlaması ve minimum kesintili kompresyonlar, bir nesil önce düşünülemeyecek bir hassasiyet düzeyiyle tanımlanmakta; bu öneriler uluslararası kılavuzlarda uyumlu hale getirilmektedir.

KPR hakkında modern ve güncel yaklaşımları ele almadan önce tarihçesini incelemek, son asırdaki gelişmelerin ne denli belirleyici olduğunun anlaşılması açısından önem taşımaktadır. İlk KPR benzeri uygulamalar olarak yorumlanabilecek kayıtlar MÖ 2000'li yıllarda Mısır mitolojisine (Tanrıça İsis'in Osiris'i canlandırma çabası) ve Tevrat dönemine ait kutsal metinlerde bulunmaktadır (Elisha'nın bir çocuğu hayata döndürmesi sırasında ağızdan ağıza solunuma benzer girişimler). Bu antik dönem kayıtlarından yüzyıllar sonra bile bağırma, tokat atma, hastanın rektumundan tütün dumanı verilmesi ve kırbaçlama gibi birçok yöntem, ölü kişiyi yeniden hayata döndürmek amacıyla dönemsel olarak denenmiştir (Özköse, 2005).

Modern bilim açısından anlamlı ilk gelişme, 1740'ta Paris Bilimler Akademisi'nde boğulan hastaları kurtarmak amacıyla ağızdan ağıza solunumun resmi olarak önerilmesiyle başlamıştır. Avrupa'daki bu gelişmeyi takiben varil yöntemi, Rus yöntemi, dil çekme, körük kullanımı ve ısıtma gibi teknikler de denenmiş; ancak başarısız bulunmuştur. Bu dönemin devamında, 1767'de Hollanda'da boğulan kişileri kurtarmayı amaçlayan "The Society for Recovery of Drowned Persons" cemiyeti kurulmuştur. Bu nedenle söz konusu cemiyet, resüsitasyon odaklı ilk bilimsel kurul olarak değerlendirilmektedir. Havayolu kavramı ve ağızdan ağıza solunumun bilimsel etkinliğinin gösterilmesi ise 1950'lere denk gelmektedir (Karataş ve Selçuk, 2012).

Dıştan göğüs basısı (kapalı kalp masajı) yöntemi ancak 1960'larda ortaya konulmuş; 1966'da ise Amerika Birleşik Devletleri'nde KPR'nin belirli bir standarda kavuşturulması amacıyla National Academy of Sciences - National Research Council bilimsel kurulu tarafından KPR'nin ABC (havayolu-solunum-

dolaşım) protokolü sunulmuştur. Temel yaşam desteği (TYD) için A-B-C kavramları, kapalı göğüs kompresyonu ve ağızdan ağıza solunum girişimi bu metinle birleştirilmiştir. AHA (American Heart Association - Amerikan Kalp Derneği) da bu sürecin ortak yürütücüsü olmuştur. 2000'li yıllarda AHA kılavuzları, ILCOR (International Liaison Committee on Resuscitation - Uluslararası Resüsitasyon Bağlantı Komitesi) ile birlikte yürütülmeye başlanmıştır. ILCOR, kanıt sentezi yapan uluslararası bir konsorsiyumdur. ERC (European Resuscitation Council - Avrupa Resüsitasyon Konseyi) ise 1989'da kurulmuş olup ilk kılavuzlarını 1992'de yayımlamıştır. Bu kılavuzlar başlangıçta AHA metinlerinden bağımsız hazırlanmış Avrupa'ya özgü belgeler şeklindeyken, sonrasında AHA gibi ILCOR kanıt havuzunu kullanmaya başlamıştır.

Dünya genelinde en yaygın biçimde AHA ve ERC tarafından geliştirilen kılavuzlar kullanılır. Her iki organizasyon da aynı ILCOR kanıt havuzundan beslenir. İki kılavuz arasında az sayıda da olsa farklılıklar neredeyse her güncelleme döneminde karşılaşılabilir. Bu farklar çoğunlukla kanıt yorumundan değil, sistem organizasyonu, eğitim felsefesi ve pratik uygulanabilirlik tercihlerinden kaynaklanır. Bunların dışında da birçok farklı bilimsel organizasyon ve bunların yayımladığı resüsitasyon kılavuzları olduğu unutulmamalıdır. Türkiye'de ise tek ve bağlayıcı bir ulusal resüsitasyon kılavuzu bulunmamaktadır. Ulusal çekirdek eğitim müfredatları ve acil sağlık algoritma sistemleri temel olarak ERC standartlarına göre yapılandırılmıştır. Ancak akademik çalışmalarda, bazı üniversitelerde ve Amerikan kaynaklı eğitim modüllerinde AHA kılavuzları da başvuru kaynağı olarak kullanılabilmektedir.

Hem ERC hem AHA yayımladıkları kılavuzları belirli aralıklarla (sıklıkla 5 yılda bir) güncellerler. AHA ve ERC resüsitasyon kılavuzları 2000, 2005, 2010, 2015, 2021 ve en son 2025 yılında yayımlanmıştır (Soar ve ark., 2025; Wigginton ve ark., 2025). Bu güncellemeler, veri havuzunda biriken yeni bilgilerden kaynaklanır. Hatta yeni bilimsel bulguların yarattığı değişiklikler her 5 yılda bir yapılan ana güncellemeyi bekleyemeyecek denli önem taşıdığında ara güncellemeler (Focused Update) gerçekleştirilir.

Resüsitasyon biliminde, dolayısıyla da kılavuzlarında sıklıkla kullanılan terminolojiler ve kısaltmalar aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (**Tablo 1**). Tablo içerisinde ilk kısımda günümüzde resüsitasyon kılavuzları ile ilintili en önemli dernekler ve organizasyonlar da sunulmuştur. Türkçe karşılığı olmasına rağmen konuyla ilgili ulusal belgelerde bile bazı terminolojik ifadelerin yaygın şekilde İngilizce versiyonlarının kullanıldığı, hatta bazılarının Türkçe kısaltmalarının hiç kullanımda olmadığı okuyucular tarafından fark edilecektir.

Tablo 1. Resüsitasyon Biliminde Sık Kullanılan Terminolojiler ve Kısaltmalar.

Resüsitasyon Biliminde Sık Kullanılan Terminolojiler ve Kısaltmalar	
Amerikan Kalp Derneği	American Heart Association (AHA)
Avrupa Resüsitasyon Konseyi	European Resuscitation Council (ERC)
Uluslararası Resüsitasyon Bağlantı Komitesi	International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR)
Hastane Dışı Kalp Durması	Out-of-Hospital Cardiac Arrest (OHCA)
Hastane İçi Kalp Durması	In-Hospital Cardiac Arrest (IHCA)
Kalp Akciğer Canlandırması (KPR)	Cardiopulmonary Resuscitation (CPR)
Göğüs Bası Oranı	Chest Compression Fraction (CCF)
Spontan Dolaşımın Geri Dönmesi	Return of Spontaneous Circulation (ROSC)
Otomatik Eksternal Defibrilatör (OED)	Automated External Defibrillator (AED)
Temel Yaşam Desteği (TYD)	Basic Life Support (BLS)
İleri Yaşam Desteği (İYD)	Advanced Life Support (ALS)
Yabancı Cisimle Hava Yolu Tıkanıklığı	Foreign-Body Airway Obstruction (FBAO)
Telefon/Operatör Destekli KPR	Telephone/Dispatcher-Assisted CPR (T-CPR/Dispatcher CPR)
Acil Sağlık Hizmetleri	Emergency Medical Services (EMS)
Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu	Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)
Ekstrakorporeal KPR (Kalp-Akciğer Makinesine Bağlı KPR)	Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation (ECPR)
Balon-Valf-Maske (Ambu Balon)	Bag-Valve-Mask (BVM)
Ekspirasyon Sonu Karbondioksit	End-Tidal Carbon Dioxide ($ETCO_2$)
Ventriküler Fibrilasyon	Ventricular Fibrillation (VF)
Nabızsız Ventriküler Taşikardi	Pulseless Ventricular Tachycardia (pVT)
Nabızsız Elektriksel Aktivite (NEA)	Pulseless Electrical Activity (PEA)
Endotrakeal Tüp	Endotracheal Tube
Yeniden Canlandırma (Resüsitasyon Yapılmasın)	Do Not Resuscitate (DNR)
Resüsitasyon Girişiminde Bulunma	Do Not Attempt Resuscitation (DNAR)

3. Kurtarıcı Bilgi Düzeyi, Tutum ve Performans Düzeyleri

Kurtarıcı sınıflaması, yakın zamanlı eski kılavuz versiyonlarında (AHA ve ERC için 2010 ve 2015 versiyonlarında) halktan eğitimsiz kurtarıcılar, halktan KPR eğitimi almış kurtarıcılar ve sağlık çalışanları olmak üzere üç grupta incelenirdi. Güncel kılavuzlarda ise kurtarıcı sınıflaması basitleştirilerek yalnızca iki ana gruba ayrılmıştır: eğitimsiz kurtarıcılar ve sağlık sağlayıcıları (eğitimli kurtarıcılar/sağlık çalışanları). Bu değişikliğin amacı, halktan kurtarıcılar arasında hangi girişimleri yapabileceklerine dair duraksamaların ve çekincelerin önüne geçmektir. Sağlık sağlayıcıları grubunu; klinik ortamlarda veya hastane öncesi acil alanlarda görev yapan ve ileri düzey yaşam desteği eğitimi almış bireyler oluşturmakta olup bu grup sağlık çalışanları olarak da değerlendirilebilir.

3.1. Halktan Kurtarıcılar

İdeal koşullarda, sağlık çalışanı olsun ya da olmasın herkesten TYD basamaklarını bilmesi ve uygulayabilmesi beklenir. Çünkü hastane dışı kardiyak arrest vakalarının yarısı tanıklı olarak gerçekleşir; yani kurbanın yanında ya da yakınında müdahale edebilecek en az bir kişi bulunmaktadır (Dowie ve ark., 2003). Dahası, halktan kurtarıcılar tarafından uygulanan KPR'nin, sağlık profesyonelleri tarafından uygulananla benzer hayatta kalma oranları sağladığı gösterilmiştir (Estner ve ark., 2007). Yani sağlık çalışanı olmadığı için yapılan müdahaleyi anlamsız ya da faydasız değerlendirmek en büyük yanlıştır.

Gerçekte ise halktan kurtarıcıların (bystander) KPR bilgi, tutum ve uygulama performansı beklenen düzeyin oldukça altında kalmaktadır (Ng ve ark., 2023). Araştırmacılar, son iki yıl içinde KPR eğitimi alma oranını %10, yaşamının herhangi bir döneminde bu eğitimi almış olma oranını %42 ve OED eğitimi alma oranını ise %21 olarak bulmuştur. Kaldı ki bu sonuçların elde edildiği verilerin büyük kısmı gelişmiş ülkelerin veri havuzundan derlenmiştir. Çünkü ülke gelir düzeyi ile yaşamın herhangi bir döneminde KPR eğitimi alma durumu arasında pozitif yönlü bir ilişki vardır. Benzer bir ilişki eğitim düzeyi yüksek bireylerde de gözlemlenmektedir. OHCA'ya ait mevcut veriler ağırlıklı olarak gelişmiş ülkelerden elde edildiğinden, küresel tablonun gerçek boyutunu yeterince yansıtmamaktadır.

Halktan kurtarıcıların ilk yardım bilgi düzeyinin gerçek bir arrest durumunda tutum ve performansa yansıması ise esas kaygı verici sonuçları ortaya koymaktadır. Sağlık çalışanı olmayan halktan kurtarıcıların kendi aile bireylerine KPR uygulamaya çok istekli oldukları (%90'ın üzerinde) ancak tanımadıkları bir kişide müdahale yapma oranlarının yarı yarıya ya da daha fazla düştüğü bildirilmektedir (Chen ve ark., 2017). Kurtarıcıların performansını değerlendiren sistematik bir çalışma, vakaların yalnızca yarısında (%52) doğru KPR uygulandığını tespit etmiştir (Van Hoeyweghen ve ark., 1993). Hatalı uygulamalar vakaların %11'inde görülürken, geri kalan %37'sinde eksik uygulamalar (yalnızca dış göğüs kompresyonu veya yalnızca ağızdan ağıza solunum) dikkat çekmektedir.

İdeal bir dünyada toplumun her bireyinin TYD müdahalelerini bilmesi, gerçek hayatta tanıdığı ya da tanımadığı bir kişi arrest olursa gecikmeden eksiksiz uygulayabilmesi gerekir. Çünkü yapacağı müdahaleler profesyonel sağlık ekipleri gelinceye kadar kurbanın hayatta kalmasına anlamlı katkı sağlayacaktır. Ancak hem TYD bilgilerinin hem de pratik uygulamaların güncel, tutarlı olması ve eksiksiz uygulanabilmesi için kamu düzeyinde örgün öğretimin ilk basamaklarından başlayacak ve erişkin çalışma hayatında da devam edecek sık tekrarlı eğitimlere ihtiyacı vardır. Her ülke sağlık politikalarında buna yönelik planlamalar yapmalı ve aksiyon almalıdır.

3.2. Sağlık Profesyonelleri

Sağlık profesyonellerinin KPR bilgi düzeyi, öz yeterlilikleri ve uygulama performansları literatürde sıklıkla piramidsel bir örüntü gösterir. Bilgi düzeyi piramidin tabanını oluştururken, orta kısımda öz yeterlilik ve en üstte ise uygulama performansı yer almaktadır. Sağlık çalışanlarının (doktor, hemşire, acil

tıp teknisyeni, radyoloji teknisyeni vb.) büyük çoğunluğu lisans eğitimleri veya meslek içi eğitimler aracılığıyla KPR bilgi ve becerisine sahiptir. Ancak KPR eğitiminin ardından 6-12 aylık süre içinde zamanın etkisiyle temel bilgilerin bile unutulduğu gösterilmiştir (Al Jadidi ve Al Jufaili, 2023). Bu etki, acil servis ve yoğun bakım gibi arrest müdahalesinin sık gerçekleştiği alanlarda daha az belirginken, diğer alanlarda daha fazla görülür. Sağlık çalışanlarının arrest vakalarındaki müdahalelerinde bilgi düzeyleri yeterli olsa bile yaşanan stres ve kaygı, müdahalenin kalitesini ve zamanlamasını sınırlayan önemli bir etkendir (Silverplats ve ark., 2022). Uygulama performansı ise beklenenin altında seyretmektedir (Lauridsen ve ark., 2022). Hem bilgi düzeyinin hem öz yeterliliğin hem de uygulama performansının en üst düzeyde tutulması için düzenli eğitimlerin, KPR geri bildirim teknolojilerinin ve arrest sonrası değerlendirme brifinglerinin katkı sağlayacağı önerilmektedir (Silverplats ve ark., 2022; Lauridsen ve ark., 2022).

3.3. Tıp Öğrencileri

KPR'deki genel vaka yaklaşım algoritması sağkalım zinciri üzerinden yürütülür. Zincirin ilk halkaları (arrestin tanınması, acil yardım sisteminin aktivasyonu, erken KPR ve erken defibrilasyon) büyük ölçüde toplumdaki kurtarıcıya (bystander) bağlıdır. Sonraki halkalar (İYD desteği ve spontan dolaşımın geri dönüşü sonrası bakım) ise sağlık çalışanlarının performansını gerektirir. Kurtarıcı profili üzerinden değerlendirildiğinde tıp öğrencileri, sağkalım zincirinde tanımlanması güç bir konumda bulunmaktadır. Ne tam olarak halktan bir kurtarıcıdırlar ne de profesyonel bir sağlık çalışanıdırlar. Bağımsız klinik sorumluluk üstlenmeden çok önce hastane içi acil durum olaylarında sıklıkla bulunurlar; ancak resüsitasyon eğitimine ilişkin resmi maruziyetleri çoğunlukla düzensiz ve öngörülemeyen bir seyir gösterir. Tıp öğrencilerinin KPR ve acil durum protokolleri hakkındaki bilgilerini değerlendiren kesitsel bir anket çalışması, önemli bir kısmının temel resüsitasyon prensipleri konusunda yetersiz bilgiye sahip olduğunu ortaya koymuştur. Tıp öğrencilerinin nitelikli kalp masajı kriterleri gibi teorik bilgilerde başarılı oldukları, buna karşın OED kullanımına hakimiyetlerinin zayıf kaldığı gösterilmiştir. Araştırmacılar bu durumun öğrenci motivasyonu veya yetenek eksikliğinden değil, yetersiz ya da seyrek gerçekleştirilen resmi eğitimle ilişkili olduğu kanaatine varmıştır (Dar ve ark., 2025). Verilen eğitimin sıklığı kadar türü (teorik eğitimin yanı sıra manken/maket tabanlı simülasyonlar, geri bildirimli simülatörler, sanal gerçeklik senaryoları ve akran destekli eğitim modelleri gibi) de son yıllarda önem kazanan bir konu haline gelmiştir. Özetle, bir tıp öğrencisinin KPR bilgisinin temel belirleyicileri; öğrencinin motivasyonu, eğitim aldığı kurum, müfredat, eğitici vasfı, eğitim türü ve sıklığıdır (Mohammed ve ark., 2020).

Kaynakça

Al Jadidi, H., & Al Jufaili, M. (2023). Effectiveness of a short refresher course on the retention of cardiopulmonary resuscitation-related psychomotor skills (REF-CPR). Oman Medical Journal, 38(3), e509. https://doi.org/10.5001/omj.2023.80

Chen, M., Wang, Y., Li, X., Hou, L., Wang, Y., Liu, J., & Han, F. (2017). Public knowledge and attitudes towards bystander cardiopulmonary resuscitation in China. BioMed Research International, 2017, 3250485. https://doi.org/10.1155/2017/3250485

Dar, M. M., Kishk, R., & Nagla, I. (2025). Knowledge of cardiopulmonary resuscitation (CPR) and code blue situations among medical students: A cross-sectional survey. Cureus, 17(11), e96538. https://doi.org/10.7759/cureus.96538

Dowie, R., Campbell, H., Donohoe, R., & Clarke, P. (2003). 'Event tree' analysis of out-of-hospital cardiac arrest data: Confirming the importance of bystander CPR. Resuscitation, 56(2), 173–181. https://doi.org/10.1016/s0300-9572(02)00343-x

Estner, H. L., Günzel, C., Ndrepepa, G., William, F., Blaumeiser, D., Rupprecht, B., Hessling, G., Deisenhofer, I., Weber, M. A., Wilhelm, K., Schmitt, C., & Schömig, A. (2007). Outcome after out-of-hospital cardiac arrest in a physician-staffed emergency medical system according to the Utstein style. American Heart Journal, 153(5), 792–799. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.02.032

Karataş, M., & Selçuk, E. B. (2012). History of cardiopulmonary resuscitation. Kafkas Journal of Medical Sciences, 2, 84–87. https://doi.org/10.5505/kjms.2012.96168

Lauridsen, K. G., Løfgren, B., Brogaard, L., Paltved, C., Hvidman, L., & Krogh, K. (2022). Cardiopulmonary resuscitation training for healthcare professionals: A scoping review. Simulation in Healthcare: Journal of the Society for Simulation in Healthcare, 17(3), 170–182. https://doi.org/10.1097/SIH.0000000000000608

Mohammed, Z., Arafa, A., Saleh, Y., Dardir, M., Taha, A., Shaban, H., AbdelSalam, E. M., & Hirshon, J. M. (2020). Knowledge of and attitudes towards cardiopulmonary resuscitation among junior doctors and medical students in Upper Egypt: Cross-sectional study. International Journal of Emergency Medicine, 13(1), 19. https://doi.org/10.1186/s12245-020-00277-x

Ng, T. P., Eng, S. W., Ting, J. X. R., Bok, C., Tay, G. Y. H., Kong, S. Y. J., Stassen, W., Zhang, L., de Kleijn, D. P. V., Ong, M. E. H., Blewer, A. L., Yeo, J. W., Ho, A. F. W., & GOALS Workgroup. (2023). Global prevalence of basic life support training: A systematic review and meta-analysis. Resuscitation, 186, 109771. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2023.109771

Özköse, Z. (2005). Cardiopulmonary resuscitation for adults: I- Basic life support. Gazi Medical Journal, 16(1), 3–13.

Silverplats, J., Strömsöe, A., Äng, B., & Södersved Källestedt, M. L. (2022). Attitudes towards cardiopulmonary resuscitation situations and associations with

potential influencing factors: A survey among in-hospital healthcare professionals. PloS ONE, 17(7), e0271686. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271686

Soar, J., Böttiger, B. W., Carli, P., Jiménez, F. C., Cimpoesu, D., Cole, G., Couper, K., D'Arrigo, S., Deakin, C. D., Ek, J. E., Holmberg, M. J., Magliocca, A., Nikolaou, N., Paal, P., Pocock, H., Sandroni, C., Scquizzato, T., Skrifvars, M. B., Verginella, F., Yeung, J., … Nolan, J. P. (2025). European Resuscitation Council Guidelines 2025 Adult Advanced Life Support. Resuscitation, 215(Suppl. 1), 110769. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2025.110769

Van Hoeyweghen, R. J., Bossaert, L. L., Mullie, A., Calle, P., Martens, P., Buylaert, W. A., & Delooz, H. (1993). Quality and efficiency of bystander CPR. Resuscitation, 26(1), 47–52. https://doi.org/10.1016/0300-9572(93)90162-j

Wigginton, J. G., Agarwal, S., Bartos, J. A., Coute, R. A., Drennan, I. R., Haamid, A., Kudenchuk, P. J., Link, M. S., Panchal, A. R., Pelter, M. M., Del Rios, M., Rodriguez, A. J., Perman, S. M., Sanko, S., Kotini-Shah, P., & Kurz, M. C. (2025). Part 9: Adult Advanced Life Support: 2025 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation, 152(Suppl. 2), S538–S577. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001376

BÖLÜM 2

Kardiyak Arrest ve Kardiyopulmoner Resüsitasyonda Sık Görülen Boşluklar: Bölüm 2 - Resüsitasyon Pratiğindeki Hatalar

Sevilay Vural[1]

[1] Doç. Dr., Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-1722-7987

Bu yazı dizisinin çıkış noktası, resüsitasyon biliminin başarısını sınırlayan temel noktaların vurgulanması, güncel kılavuz uyumunun arttırılması, resüsitasyon ilişkili teçhizat ve teknolojilere entegrasyonun arttırılmasıdır. Yazı dizisinin birinci kısmında bilgi, tutum ve performans noktaları arasındaki uyum ve kurtarıcı tipleri incelenmiştir. Yazı dizisinin "Bölüm 2 - Resüsitasyon Pratiğindeki Hatalar" başlıklı kısmında ise odak noktası söz konusu kopukluğun sahaya yansıyan somut biçimlerine - resüsitasyon pratiğindeki hatalara - odaklanılmaktadır. Arrest tanısından kompresyon kalitesine, ventilasyon hatalarından döngü sonu değerlendirmeye kadar uzanan geniş bir yelpazede insan kaynaklı en sık hatalar, her birinin fizyolojik gerekçesi ve klinik önemi ile birlikte ele alınmaktadır.

Resüsitatif müdahaleler arasında en sık gözlenen on bir hata noktasının fizyolojik ve patolojik süreçleri pratik düzeltme yollarıyla birlikte okuyucuya aktarılmaya çalışılmıştır.

1. Giriş

Güncel arrest yaklaşımının en geçerli kılavuzları American Heart Association (AHA) ve European Resuscitation Council (ERC) tarafından 2025 yılında yayınlanmıştır (Soar ve ark., 2025; Wigginton ve ark., 2025). Bir arrest vakasına doğru yaklaşım için teorik bilgi zorunlu olmakla birlikte, pratiğe yansıtılamaması hâlinde tek başına bir anlam ifade etmez. Gerçek bir vakada kurtarıcı; yeterli teorik alt yapının yanı sıra önceden edinilmiş pratik deneyime ve fizyolojik-psikolojik baskıya karşı hazırlığa da ihtiyaç duyar. Bu üç bileşeni bir arada ve yeterli düzeyde tutmak, resüsitasyon eğitiminin çözüme kavuşturulamamış en temel sorunlarından birini oluşturmaktadır.

Kurtarıcılar çoğu zaman ne yapmaları gerektiğini bilmektedir; ancak bunu ne zaman, ne hızda, ne derinlikte ve ne kadar süre yapacakları konusunda ciddi sapmalar yaşamaktadır. Uygulama kriterleri resüsitasyon eğitiminin hemen ardından genellikle hızla kavranır; ancak 6–12 aylık süre içinde zamanın etkisiyle belirgin biçimde bozulmaya başlar (Al Jadidi ve Al Jufaili, 2023). Üstelik bu sapmalar rastlantısal değildir: belirli basamaklarda, belirli koşullar altında ve belirli kurtarıcı profillerinde sistematik olarak yinelenmektedir. Bu tekrarlanabilirlik aynı zamanda bir fırsata işaret etmektedir. Nerede ve neden hata yapıldığı biliniyorsa, müdahale noktaları da net biçimde tanımlanabilir.

Bu bölümde KPR pratiğindeki en sık hata noktaları üç ana kategoride değerlendirilmektedir. Birincisi karar ve tanı hataları: arrestin gecikmeli tanınması, zarar verme kaygısıyla erteleme ve yasal tereddütler. İkincisi teknik uygulama hataları: kompresyon derinliği, hızı, recoil ve ventilasyon. Üçüncüsü

ise döngü yönetimi hataları: kesinti süresi, CCF ve döngü sonu değerlendirme. Her hata, fizyolojik gerekçesi ve pratik çözümüyle birlikte ele alınmaktadır.

2. KPR Uygulamasında En Sık Hata Yapılan Noktalar

2.1. Arrest Vakasının Erken Tanınamaması veya Arrest Olasılığında Tereddüt

Uygulayıcılarda sık görülen sorunlardan biri, yanıtsız bir hastanın bilinç durumunun sorgulanmaması ve/veya hastanın arreste girip girmediğinin ayırt edilememesidir. Örneğin; öğle arasında bahçeye çıktığınızda yere yığılmış birini görür ya da poliklinikte bekleme alanında gözleri kapalı bir kişi fark ederseniz, önce sesli uyarı yapmalı, gerekirse omuzlardan ya da sternum bölgesinden hafifçe sarmalısınızdır. Çünkü hangi sebeple olursa olsun, yere yığılmış ya da gözleri kapalı birinin durumu bu şekilde değerlendirilmediği sürece kişinin arreste girip girmediği bilinmez. Ancak gerçek hayatta sıklıkla yaşanan senaryo olası kurbanla aynı ortamdaki kişilerin herhangi bir aksiyon almamaları şeklindedir (Sasson ve ark., 2010). Özellikle sağlık çalışanlarının hastane ortamında bu farkındalık düzeyine sahip olması zorunludur; ancak asıl hedef, sağlık çalışanı olsun ya da olmasın herkeste benzer bir farkındalığın oluşturulmasıdır (Berdowski ve ark., 2010). Aksi takdirde parkta uyuyor zannedilen ya da serviste monitörsüz izlenen gözleri kapalı kişiler, gerekli bilinç değerlendirmesi ve sonraki adımlar atılmadığı için arrest olduğu fark edilmeden çoktan beyin hasarı ya da ölümle karşı karşıya kalabilir.

2.2. Kalp Masajına Başlamada Gecikme ve Tereddüt

Bu kısım "2.1. Arrest Vakasının Erken Tanınamaması veya Arrest Olasılığında Tereddüt" alt başlığının devamı niteliğindedir. En üst kanıt düzeyine sahip veriler koroner ve serebral perfüzyon basıncının düşmesini engellemek için arrestin saniyeler içinde tanınması gerektiğini göstermektedir. Buna rağmen kurtarıcılar değerlendirme sürecinin özellikle iki basamağında (dolaşım ve solunum) tereddüttü düşer (Brinkrolf ve ark., 2018; Zengin ve ark., 2018). Halktan kurtarıcılar arasında hastanın nefes alıp almadığından emin olamama çelişkisine sık rastlanır (Rea, 2005; Eisenberg, 2006). Agonal solunum normal solunum olarak algılanabilir. Agonal solunum aslında hipoksik beyin hasarı sebebiyle oluşan anormal, düzensiz, sığ solunum çabasıdır ve normal solunumla karıştırılmamalıdır. Sağlık çalışanı kurtarıcılarda ise en çok gecikme kısmı nabız kontrolünde görülür. Sağlık çalışanlarının kardiyak arrest sırasında manuel nabız tespiti başarısı, yapılan birçok klinik ve simülasyon tabanlı çalışmada şaşırtıcı derecede düşük ve güvenilmez bulunmuştur (Ochoa ve ark., 1998; Ibrahim Alkhalifa ve ark., 2025). Emin olamayan ya da zayıf bir atım hissettiğini düşünen sağlık çalışanı kurtarıcı alternatif noktalardan ya da farklı elle nabzı tekrar kontrol

etme döngüsüne girer. Bu iki değerlendirme basamağındaki gecikmeler KPR'nin gecikmesine sebep olur. Bu durumların önüne geçmek amacıyla güncel dönem kılavuzlarında halktan kurtarıcıların sadece kapalı bilinç ile birlikte iç çekme tarzı düzensiz her solunumu olan hastayı arrest kabul etmeleri istenmektedir. Halktan kurtarıcılardan dolaşım değerlendirmesi beklenmemektedir. Sağlık çalışanlarının ise dolaşım değerlendirmesini maksimum 10 saniye içinde tamamlamaları, herhangi bir şüphe durumunda dolaşım yokmuş gibi kabul ederek hastayı arrest olarak değerlendirmeleri gerekir.

2.3. Yetersiz Kompresyon Derinliği

Kılavuzlarda KPR kalitesini belirleyen en güçlü öngörücülerden (prediktörlerden) biri olarak kabul edilmektedir. Güncel kılavuzlara göre yetişkin arrestlerde kalp masajı sırasında göğüs kafesinin en az 5 cm (2 inç), en fazla 6 cm (2,4 inç) derinliğinde bastırılması gerekmektedir. Sahada, özellikle kurtarıcı yorgunluğuna bağlı olarak, kompresyon derinliğinin hızla 5 cm'nin altına düştüğü saptanmıştır (Stiell ve ark., 2012). Zarar verme ya da kaburga kırma korkusu bu hatayı tetikleyen başlıca etkendir. Kurtarıcı bu korkulara kapılmadan 5-6 cm derinlik kriterine uymalıdır. Belirtilen bu derinlikten kısa mesafelerde yapılan kalp masajının etkinliğinin çok düşük kalacağını, gereğinden fazla derinleşirse yaralanma ihtimalinin çok artacağını bilmelidir (Stiell ve ark., 2014).

Panik ve kaos durumlarında derinlik kriteri ne kadar net olsa da kimsenin santimetre hesabı yapmayacağı, yapamayacağı da açıktır. Eski kılavuzlardaki "Göğsün en az 1/3'ünü indirecek şeklinde" tanımlaması aslında bu derinlik ölçütünü somutlaştırmayı daha kolaylaştırsa da bazı kesimler için fazla teknik bir tarafı da olabilir. "Bir tenis topu yüksekliği kadar" yaklaşık 6–6,5 cm çapıyla sezgisel bir referans olabilir ancak herkesin tenis topunu zihninde net canlandıramayabileceği bir sınırlılıktır. Manken tabanlı eğitimlerde kompresyon derinliğini anlık olarak gösteren geri bildirim cihazları hem öğrenmeyi hem de kalıcılığı artırdığı gösterilmiştir.

2.4. Masaj Hızının Ayarlanamaması

Kalp masajı yaparken ideal hız dakikada 100–120 basıdır ve kabaca saniyede iki kompresyon hızına denk gelmektedir. Panik anında dakikada 130–140'ın üzerine çıkılması (aşırı hız) yaygın bir hatadır. Kompresyon çok hızlı uygulandığında kalp odacıklarının kanla dolmasına (diyastolik dolum) yeterli zaman kalmaz ve masaj etkinliğini yitirir (Idris ve ark., 2012; Zou ve ark., 2015). Çok yavaş uygulandığında ise dokulara yeterli kan pompalanamamaktadır.

Bunun dışında sık karşılaşılan başka bir hız problemi ise dalgalı bir seyir sergilenmesidir (Idris, 2012). Uygulayıcı önce fazla hızlı sonra gereğinden fazla

yavaş döngüler ile sabit bir frekans yakalayamaz. Halbuki uygulama bir metronom kararlılığında olmalıdır.

Hem halktan kurtarıcılar hem de sağlık çalışanlarında sık karşılaşılan bu durumun önüne geçmek için en yaygın, en çok araştırılmış ve kılavuzlarca da örtük biçimde desteklenen yöntem müzik ile ritim analojisidir. 100–120 BPM (beats per minute — dakika başına vuruş sayısı) aralığına denk gelen popüler şarkılar kurtarıcıya içselleştirilmiş bir metronom işlevi görür (Zhao ve ark., 2017). En sık önerilen şarkılar şunlardır: Stayin' Alive - Bee Gees (≈103 BPM) en yaygın kullanılan hem adının anlamı hem de temposu nedeniyle hatırlanabilirliği yüksektir (Hafner ve ark., 2012). Literatürde bu şarkıyı CPR eğitimine entegre eden çalışmalar mevcuttur ve kompresyon hızı doğruluğunu artırdığı gösterilmiştir (Tastan ve ark., 2017). Ayrıca Dancing Queen - ABBA (≈102 BPM) ya da Another One Bites the Dust - Queen (≈110 BPM) da tercih edilebilir. Türkçe repertuvardan örnekler daha sınırlıdır ancak 100–120 BPM aralığındaki popüler parçalar yerel eğitimlerde kullanılabilir. Mesela Edis'in popüler şarkısı Martılar'ın temposu 123 BPM'dir ve ulusal eğitim entergasyonu açısından uygun bir tempo altyapısı sağlayabilir. Müzik analogisinin sınırlılıkları da göz ardı edilmemelidir: kültürel farklılıklar, yaş grupları arasındaki repertuvar farklılığı ve gerçek arrest stresinde müziği zihinde canlandırmanın güçlüğü bu yaklaşımın etkinliğini azaltabilecek etkenlerdir.

2.5. Göğsün Tam Geri Yaylanmasına İzin Verilmemesi (Yetersiz Recoil)

Kalp masajı (göğüs kompresyonu) yapılırken gözden kaçmaya en müsait kriterlerden biridir. Masajı yapan kişi iki kompresyon arasında göğüs kafesinden elleri ile uyguladığı gücü tam olarak kesmezse buna göğse yaslanma (leaning) denir ve istenmeyen bir durumdur. İdeal uygulamada uygulayıcı kurbanın göğsüne 5-6 santimetre derinliğe inmesi için güç verdikten sonra elleri ile göğüs duvarı temasını bırakmadan sadece güç uygulamayı kesmelidir. Bunu doğru yaptığında insan göğüs duvarı anatomisi nedeniyle göğüs duvarı tekrar orijinal haline gelecektir (recoil). Böylelikle göğüs duvarı yeni bir kompresyon uygulaması hazır hale gelecektir. Bu geri dönüş sırasında ayrıca intratorasik negatif basınç periferden kalbe kanın geri dönmesini de sağlayacaktır.

Basının yapılmasını takiben recoil'e izin verilmezse göğüs tam olarak eski konumuna geri dönemediği için göğüs içi negatif basınç oluşamaz, kalbe kan geri dönemez ve bir sonraki kompresyonda pompalanacak kan kalmaz. Ayrıca eski konumuna dönememiş göğüs duvarı yeni bası için de uygun derinliği sunamayacaktır. Zuercher ve ark., yaptıkları bir havyan çalışmasında, göğüs üzerine sadece %10 (yaklaşık 1.8 kg) düzeyinde küçük bir yaslanma kuvvetinin bile koroner perfüzyon basıncını, kardiyak indeksi ve sol ventrikül miyokard kan akımını yaklaşık %50 oranında azalttığını göstermişlerdir (Zuercher ve ark.,

2010). Ne yazık ki, yaslanma problemi hastane içinde sağlık çalışanlarının müdahale ettiği arrest vakalarının çoğunda da rastlanmaktadır (Niles ve ark., 2011). Kurtarıcıların bilerek veya farkında olmadan kompresyonlar arasında göğse yük vermesini önlemeye yönelik öneriler ise kısıtlıdır. Yapılan bir çalışmada kurtarıcını vücut kitle indeksi arttıkça ideal kompresyon derinliğine ulaşmasının daha kolaylaştığı ancak yetersiz göğüs duvarı toplanmasının da daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir (Contri ve ark., 2017). Ellerin tamamen çekildiği farklı kompresyon teknikleri öne sürülmüş olsa da henüz kılavuzlarda değişikliğe gidilmiş bir nokta bulunmamaktadır.

2.6. Kompresyonlara Çok Sık ve Uzun Ara Verilmesi

Kılavuzlarda göğüs kompresyonlarının kesintisiz olması gerekliliği sıklıkla tekrarlansa da bazı zaruri kesintilerin önüne geçilemez. Örneğin göğüs kompresyonları yapan uygulayıcıların değişmesi, OED için pedlerin yerleştirilmesi, 2 dakikalık uygulama döngüleri arası nabız ve ritim kontrolü gibi durumlar bunlara örnektir. Ancak sahada ve hastanelerde OED cihazının şarj alma süresinin beklendiği, kurtarıcı değişimlerinin koordinasyonsuz ve aheste yapıldığı ve ileri hava yolu uygulama basamaklarının göğüs kompresyonlarına ara verilerek gerçekleştirildiği gözlemlenmektedir. Ancak uygulayıcılar bu kesinti dönemlerini minimumda (10 saniyeden kısa) tutmak zorundadır. Nedeni ise bu kesintiler sırasında damar içi kan basıncının saniyeler içinde sıfıra inmesidir. Basıya yeniden başlandığında perfüzyon basıncını yeniden oluşturmak için en az 5-10 kaliteli kompresyon gerekmektedir. Yani her kesinti, yalnızca kesinti süresi kadar değil, toparlanma süresi kadar da kayıptır. Bunu bir pompayla su çekmeye benzetebilirsiniz: pompayı bıraktığınızda su boruya geri iner, yeniden basmaya başladığınızda önce boruyu doldurmak zorundasınızdır. Kompresyon kesintilerinin minimalize olduğunu objektif şekilde ortaya koymak için göğüs kompresyon fraksiyonu (Chest Compression Fraction - CCF) terminolojisi oluşturulmuştur. CCF en sade tanımıyla kardiyak arrest müdahalesinin kaçta kaçında göğse kompresyon uygulandığını yansıtır. Formülüze edersek; CCF = Toplam kompresyon süresi ÷ Toplam arrest süresi şeklindedir. Örneğin 5 dakikalık bir arrest müdahalesinde 4 dakika göğse basıldıysa CCF %80'tir. Güncel AHA ve ERC kılavuzları en az %60, ideal olarak ≥%80 hedefini önermektedir. Bu önerinin ana dayanak noktası görece geniş bir veriye dayanan bir çalışmada hastane dışı kardiyak arrest (OHCA) vakalarında göğüs kompresyonlarındaki duraksamaların azaltılması (yani CCF oranının artırılması) ile spontan dolaşımın geri dönmesi (ROSC) ve hayatta kalma oranları arasındaki doğrudan ilişkidir (Christenson ve ark., 2009). Başka bir çalışma ise ≥ 20 saniye süren kompresyon kesintilerinde hastaneden taburcu olma oranının

ciddi ölçüde düştüğünü ve her 5 saniyelik duraksama artışının hayatta kalma şansını %18 azalttığını göstermiştir (Cheskes ve ark., 2011).

2.7. Yanlış ve Aşırı Solunum Uygulaması

Kurtarıcılar hastanın akciğerlerine çok hızlı, çok kuvvetli veya aşırı hacimde hava üflemekten kaçınmalıdır. Hiperventilasyonun KPR'de kontraendike olmasının sebebi birçok mekanizma üzerindeki olumsuz etkileridir. Kurtarıcıların naif bir iyi niyetle "daha fazla oksijen vereyim" eylemleri hastaya paradoksal olarak birçok yönüyle zarar verir (Aufderheide ve ark., 2004). Bu etkiler şu şekilde sıralanabilir;

1- Aşırı ve/veya hızlı ventilasyon intratorasik basıncı sürekli yüksek tutar. Bu durumda sağ kalbe venöz dönüş azalır, bir sonraki kompresyonda pompalanacak kan azalır ve kardiyak output düşer.

2- Hiperventilasyonun yarattığı yüksek intratorasik basınç, aortik diastolik basıncı düşürür. Koroner perfüzyon basıncı aortik diastolik basınç ile sağ atriyal basınç arasındaki farka bağlı olduğundan, koroner perfüzyonu kritik düzeyde azaltır.

3- Hiperventilasyon $PaCO_2$'yi hızla düşürür. Hipokapni serebral arterlerde güçlü bir vazokonstriktör etkiye yol açar. KPR sırasında zaten yetersiz olan serebral perfüzyon, bu mekanizmayla daha da bozulur.

4- Hipokapniye bağlı alkaloz, oksihemoglobin disosiasyon eğrisini sola kaydırır. Bu durum hemoglobinin oksijeni dokulara bırakma kapasitesini azaltır. KPR gibi zaten kritik doku oksijenasyonunun söz konusu olduğu bir tabloda bu kayma klinik olarak anlamlıdır.

5- Her ventilasyon uygulamasında içeri gönderilen havanın bir kısmının mideye gittiği, orada toplanarak mide içerisinde ciddi basınç artışına yol açarak gastrik regürjitasyon ve aspirasyon riski taşıdığı unutulmamalıdır.

6- Hiperventilasyonda her solunum siklusu daha uzun zamana yayılır. Buna bağlı CCF doğrudan düşer.

Solunum uygulaması temel yaşam desteğinin bir basamağı olarak kurtarıcı soluk şeklinde ya da ileri yaşam desteğinin bir parçası olarak ileri hava yolu teknikleri ile gerçekleştirilir.

Güncel kılavuzlarda kurtarıcı soluk verme yalnızca sağlık çalışanları için önerilmektedir. Eski kılavuzlarda tüm kurtarıcı grupları için uygulanması gereken bir basamakken, özellikle OHCA durumlarında sosyal, coğrafi ya da etnik sebepler kaynaklı olarak kişilerin kurtarıcı soluk vermekten kaçındıkları, alternatif soluk verme yöntemlerinin ise sıklıkla ulaşılamaz olduğu gerçeği

kılavuzlarda bu basamağın halktan kurtarıcılar için kaldırılmasına sebep olmuştur. Güncel kılavuz bu uygulamayı sadece sağlık çalışanları için sunsa da sağlık çalışanlarının ileri hava yolu malzeme ve cihazlarına (ambu maske, endotakeal entübasyon, supraglotik hava yolu enstrümanları) sahip olmaları nedeni ile nadiren uygulandığı görülür. Kurtarıcı sağlık çalışanı ise ve olay anında ileri hava yolu malzeme ve cihazlarına sahip değilse, yaklaşık olarak spontan inspiryumda alınan nefes kurbanın ağız ya da burnundan, hava kaçağını önleyecek şekilde verilir. Hava verme işlemi yaklaşık olarak 1 saniye sürmeli ve işlem sırasında göğüs duvarının hafifçe şişerek yukarı çıktığı görülmelidir. Benzer kriterler ileri hava yolu yöntemlerinde de dikkate alınır. Eğer ki arrest vaka ambu maske ile havalandırılıyorsa hastanın akciğer kapasitesi ile örtüşen hacimle (ventilasyon balonu) uygun boyutlu ve cuff basıncı yeterli bir yüz maskesi ile gerçekleştirilmelidir. Yaklaşık dakikada 10 nefes (6 saniyede 1) olacak frekansla uygulanır. Hastanın ventilatöre bağlı olduğu durumlarda solunum frekansı, hacmi ve basıncı cihaz üzerinden ayarlanır.

2.8. Kurtarıcıların Yanlış Pozisyonları ve Kurtarıcı Yorgunluğu

En sık görülen yanlış pozisyonlanma dirseklerin bükülmesi ve kompresyonların yalnızca kol gücüyle yapılmasıdır. Doğru teknikte omuzlar doğrudan el ayasının üzerinde yer almalı, dirsekler kilitlenmeli ve kalça bölgesinden destek alınarak vücut ağırlığıyla bastırılmalıdır. Yanlış pozisyon almış bir kurtarıcı daha ilk 1 dakika içinde yorularak KPR kalitesini ciddi ölçüde düşürmektedir. İlginç tarafı ise kurtarıcıların yorulduklarını fark etmeden çok daha erken sürelerde (1. dakikadan sonra) hatalı bası yapmaya başlamasıdır (Ochoa ve ark., 1998). Göğüs kompresyonları sırasında kuvvetin kaynağı kollar değil, kalça fleksiyonu ve vücut ağırlığıdır. Eğitimde somutlaştırmak için kolların sadece bir köprü olduğu, asıl baskının kalçadan geleceği telkin edilmelidir. Literatürde kurtarıcının farklı KPR pozisyonlarındaki (diz çökme, tabure üzerinde durma, yerde ayakta durma) yorgunluk ve dirsek/alt sırt hareket açıklığı (range of motion) parametrelerini karşılaştıran bir çalışmaya göre diz çökerek yapılan KPR'nin biyomekanik olarak en optimal pozisyon olduğunu gösterilmiştir (Foo ve ark., 2010). Gerçek hastane içi kardiyak arrest vakalarında kurtarıcı yorgunluğunu inceleyen başka bir çalışma ise kurtarıcıların hızı korusalar bile yorgunluğa bağlı olarak 90. saniyeden itibaren göğüs bası derinliğinin (depth decay) ciddi şekilde düştüğünü göstermiştir (Sugerman ve ark., 2009).

2.9. Döngü Sonu Kontrollerde Dezoryantasyon

Arrest bir hastaya yapılan resüsitasyon işlemleri 2 dakikalık döngüler üzerinden ilerler. KPR döngüsünün 2 dakika olarak belirlenmesi rastlantısal değildir. Fizyolojik, pratik ve kanıt temelli üç ayrı gerekçeye göre

oluşturulmuştur. Bunlar sırasıyla koroner perfüzyon basıncının kompresyon kesintilerinden minimum etkilenerek maksimum CCF elde etmek, kurtarıcıların 1,5-2 dakika içinde yorgunluklarının belirginleşmesi ve ritim-nabız değerlendirmesini ideal aralıkta (ne çok erken ne çok geç) yapmaktır. Döngü sonunda yapılan değerlendirmenin bir sırası ve iç mantığı vardır. Bu sıra rastgele değil, klinik önceliğe göre kurulmuştur. Ancak unutulmamalıdır ki, aşağıdaki sıralama neredeyse eş zamanlı şekilde gerçekleşmektedir.

Adım 1 - Ritim kontrolü (önce ritim, sonra nabız): Pratik bir gerekçe ile ilk adımda yapılır çünkü monitöre bakmak sadece birkaç saniyede gerçekleştirilebilir. Ritim önce görülür, nabız bu bilgiyle birlikte yorumlanır. Ritim bir arrest ritmi ise cevaplanması gereken soru şoklanabilir bir arrest ritmi mi (VF ve pVT) yoksa şoklanamaz bir arrest ritmi (asistoli ve PEA) olup olmadığıdır. Nabız bir arrest ritmi değilse, bu sefer cevaplanması gereken sorular ritmin doğasına (sürdürülebilirliği ve hemodinamik açıdan stabilitesi) yöneliktir. Ekspirasyon sonu karbondioksit ($EtCO_2$) takibi bu ayrımda kritik önem taşır. $EtCO_2$ değerinin ani ve sürdürülebilir yükselmesi (genellikle >35–40 mmHg) gerçek spontan dolaşımın geri dönüşü (ROSC) için en güvenilir göstergelerinden biridir (Touma ve Davies, 2013). ROSC pozitif olarak yorumlanan bir hastada santral ve periferik sirkülasyon sağlanmış olduğundan göğüs kompresyonları olmaksızın nabzın alınabilmesi, kan basıncının ölçülebilmesi, periferik oksijen satürasyonunun ölçülebilmesi beklenir.

Adım 2 - Nabız değerlendirmesi (≤10 saniye): Nabız kontrolü erişkin ve pediyatrik hastalar için birincil tercih olarak karotis arterden (ikinci tercih femoral arter), 0-1 yaş hastalarda brakiyal arterden (ikinci tercih femoral arter) 10 saniyeyi aşmayan bir sürede gerçekleştirilmelidir. 10 saniyede nabız tespit edilemezse "nabız yok" kabul edilir ve kompresyonlara derhal dönülür.

2.10. KPR Yapmanın ve Yapmamanın Yasal Yükümlülükleri

Tıbbi resüsitasyon literatürü ve hukuk veri tabanları incelendiğinde, arrest olmayan bir vakaya arrest gibi müdahale etmenin yasal riskleri tümüyle teorik düzeyde kalmakta olup uygulamada bir karşılığı bulunmamaktadır.

Yasal açıdan en sorunlu alan ise arrest olan bir kişiye KPR yapılmamasından ya da geç yapılmasından kaynaklanmaktadır. Otuz yıllık bir dönemi kapsayan ve KPR ile ilgili 170 mahkeme kaydının incelendiği bir çalışmaya göre yalnızca 3 davada KPR uygulanması nedeniyle zarar iddiasıyla karşılaşılırken, geri kalan 167 davada yetersiz veya zamanında yapılmayan KPR konu alınmıştır (Murphy ve ark., 2020). KPR nedeniyle zarar iddiasının gündeme geldiği 3 davanın 2'si kurtarıcı lehine sonuçlanmıştır. Yalnızca bir dava cezayla sonuçlanmış olup bunun nedeni ise hastanın üzerinde "Yeniden Canlandırmayın" (DNR - Do Not

Resuscitate) dövmesi/belgesi bulunmasına karşın KPR uygulanmasıdır. Davaların maddi tazminat boyutu incelendiğinde de benzer şekilde müdahale etmeme ya da gecikme durumlarında ciddi baskınlık görülürken, müdahale yapmadan kaynaklanan tazminat durumları yok denecek kadar azdır.

2.11. Arrest Olmama Olasılığı ve Kişiye Zarar Verme Düşüncesi

Uygulayıcıların karşılaştığı bir diğer sorun ise vakada arrest olmama ihtimalini düşünerek zarar verme kaygısıyla tereddütte kalmaktır. Oysa arreste müdahalenin gecikmesi veya hiç yapılmaması ölümcül ve geri dönüşü olmayan sonuçlarla ilişkilidir. Yüksek kanıt düzeyli çalışmalar, arrest olmayan vakalara KPR uygulandığında bu uygulamaya doğrudan bağlı bir ölüm raporlanmadığını ortaya koymuştur (Williamson ve ark., 2024). Aynı çalışmada hayatını kaybeden vakalarda ise ölüm nedeninin, arresti taklit eden altta yatan tıbbi durumla (şiddetli inme, sepsis gibi) ilişkili olduğu saptanmıştır. KPR'ye bağlı gelişebilecek ciddi fiziksel travmalar (kaburga kırıkları, gastrik basınç artışına bağlı kusma ve aspirasyon, kardiyak laserasyon, pulmoner kontüzyon gibi kanamalar) arrest olmayan hastalarda aslında son derece nadir görülmekte (<%1), daha sık karşılaşılan göğüs duvarı kas-iskelet sistemi semptomları ise yalnızca hastaların %2'sinde ortaya çıkmaktadır. Somut bir örnek üzerinden ilerleyecek olursak: Bir kişinin yere yığıldığına ve bilincinin kapalı olduğuna tanık olunduğunda yapılması gereken ilk şey, halktan kurtarıcılar için 112 acil sağlık hizmetlerini haberdar ederek kişiyi arrest kabul etmek ve KPR adımlarını uygulamaktır. Eğer ki sağlık çalışanı iseniz, hastane dışında 112 acil sağlık hizmetlerini hastane içerisinde mavi kodu aktive edip 10 saniye içerisinde dolaşım kontrolünü yapmak, dolaşımı tespit edilemeyen hastayı arrest kabul ederek KPR adımlarını uygulamaktır. Hasta gerçekte arreste girmemiş olsa bile yapılan göğüs basıları beyin kan akımını artırabileceğinden bilincin daha hızlı açılmasına olanak sağlayabilir. Ağrı uyaranına yanıt olarak kişi çeşitli fizyolojik tepkiler verebilir (kurtarıcıyı itmeye çalışmak, gözlerini açmak, ses çıkarmak gibi). Bu tür yanıtlar görülmesi durumunda elbette KPR derhal sonlandırılmalıdır. Vurgulanması gereken temel nokta şudur: Arrest bir vakayı kaçırmanın bedeli, arrest olmayan bir vakaya uygulanan KPR'nin yol açabileceği yaralanma riskinden çok daha ağırdır (Haley ve ark., 2011).

Kaynakça

Al Jadidi, H., & Al Jufaili, M. (2023). Effectiveness of a short refresher course on the retention of cardiopulmonary resuscitation-related psychomotor skills (REF-CPR). Oman Medical Journal, 38(3), e509. https://doi.org/10.5001/omj.2023.80

Aufderheide, T. P., Sigurdsson, G., Pirrallo, R. G., Yannopoulos, D., McKnite, S., von Briesen, C., Sparks, C. W., Conrad, C. J., Provo, T. A., & Lurie, K. G. (2004). Hyperventilation-induced hypotension during cardiopulmonary resuscitation. Circulation, 109(16), 1960–1965. https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000126594.79136.61

Berdowski, J., Berg, R. A., Tijssen, J. G., & Koster, R. W. (2010). Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation, 81*(11), 1479–1487. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2010.08.006

Brinkrolf, P., Metelmann, B., Scharte, C., Zarbock, A., Hahnenkamp, K., & Bohn, A. (2018). Bystander-witnessed cardiac arrest is associated with reported agonal breathing and leads to less frequent bystander CPR. Resuscitation, 127, 114–118. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.04.017

Cheskes, S., Schmicker, R. H., Christenson, J., Salcido, D. D., Rea, T., Powell, J., Edelson, D. P., Sell, R., May, S., Menegazzi, J. J., Van Ottingham, L., Olsufka, M., Pennington, S., Simonini, J., Berg, R. A., Stiell, I., Idris, A., Bigham, B., Morrison, L., & Resuscitation Outcomes Consortium (ROC) Investigators. (2011). Perishock pause: An independent predictor of survival from out-of-hospital shockable cardiac arrest. Circulation, 124(1), 58–66. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.010736

Christenson, J., Andrusiek, D., Everson-Stewart, S., Kudenchuk, P., Hostler, D., Powell, J., Callaway, C. W., Bishop, D., Vaillancourt, C., Davis, D., Aufderheide, T. P., Idris, A., Stouffer, J. A., Stiell, I., Berg, R., & Resuscitation Outcomes Consortium Investigators. (2009). Chest compression fraction determines survival in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. Circulation, 120(13), 1241–1247. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.852202

Contri, E., Cornara, S., Somaschini, A., Dossena, C., Tonani, M., Epis, F., Zambaiti, E., Fichtner, F., & Baldi, E. (2017). Complete chest recoil during laypersons' CPR: Is it a matter of weight? The American Journal of Emergency Medicine, 35(9), 1266–1268. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.03.060

Eisenberg, M. S. (2006). Incidence and significance of gasping or agonal respirations in cardiac arrest patients. Current Opinion in Critical Care, 12(3), 204–206. https://doi.org/10.1097/01.ccx.0000224862.48087.66

Foo, N. P., Chang, J. H., Lin, H. J., & Guo, H. R. (2010). Rescuer fatigue and cardiopulmonary resuscitation positions: A randomized controlled crossover trial. Resuscitation, 81(5), 579–584. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2010.02.006

Hafner, J. W., Sturgell, J. L., Matlock, D. L., Bockewitz, E. G., & Barker, L. T. (2012). "Stayin' alive": A novel mental metronome to maintain compression rates in simulated cardiac arrests. The Journal of Emergency Medicine, 43(5), e373–e377. https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2012.01.026

Haley, K. B., Lerner, E. B., Pirrallo, R. G., Croft, H., Johnson, A., & Uihlein, M. (2011). The frequency and consequences of cardiopulmonary resuscitation performed by bystanders on patients who are not in cardiac arrest. Prehospital Emergency Care, 15(2), 282–287. https://doi.org/10.3109/10903127.2010.541981

Ibrahim Alkhalifa, M. B., Abbas, O., Said Ahmed Khereldin, N. A. T., Adham Ali, B. M., Alhabib Mohammed, L. A., Elneil Bakhit, A. H. H., & Bayoumy, A. (2025). Reliability of manual pulse checks versus emerging techniques in pediatric resuscitation: A systematic review. Cureus, 17(10), e94765. https://doi.org/10.7759/cureus.94765

Idris, A. H. (2012). The sweet spot: Chest compressions between 100–120/minute optimize successful resuscitation from cardiac arrest. JEMS: A Journal of Emergency Medical Services, 37(9), 4–9.

Idris, A. H., Guffey, D., Aufderheide, T. P., Brown, S., Morrison, L. J., Nichols, P., Powell, J., Daya, M., Bigham, B. L., Atkins, D. L., Berg, R., Davis, D., Stiell, I., Sopko, G., Nichol, G., & Resuscitation Outcomes Consortium (ROC) Investigators. (2012). Relationship between chest compression rates and outcomes from cardiac arrest. Circulation, 125(24), 3004–3012. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.059535

Murphy, T. W., Windermere, S., Morris, T., Slish, J., Holtzman, L., & Becker, T. K. (2020). Risk and ROSC: Legal implications of bystander CPR. Resuscitation, 151, 99–102. https://doi.org/10.1016/ j.resuscitatio n.2020.03.017

Niles, D. E., Sutton, R. M., Nadkarni, V. M., Glatz, A., Zuercher, M., Maltese, M. R., Eilevstjønn, J., Abella, B. S., Becker, L. B., & Berg, R. A. (2011). Prevalence and hemodynamic effects of leaning during CPR. Resuscitation, 82(Suppl. 2), S23–S26. https://doi.org/10.1016/S0300-9572(11)70147-2

Ochoa, F. J., Ramalle-Gómara, E., Carpintero, J. M., García, A., & Saralegui, I. (1998). Competence of health professionals to check the carotid pulse. Resuscitation, 37(3), 173–175. https://doi.org/10.1016/s0300-9572(98)00055-0

Ochoa, F. J., Ramalle-Gómara, E., Lisa, V., & Saralegui, I. (1998). The effect of rescuer fatigue on the quality of chest compressions. Resuscitation, 37(3), 149–152. https://doi.org/10.1016/s0300-9572(98)00057-4

Rea, T. D. (2005). Agonal respirations during cardiac arrest. Current Opinion in Critical Care, 11(3), 188–191. https://doi.org/10.1097/01.ccx.0000162095.08148.64

Sasson, C., Rogers, M. A., Dahl, J., & Kellermann, A. L. (2010). Predictors of survival from out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes, 3(1), 63–81. https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.109.889576

Stiell, I. G., Brown, S. P., Christenson, J., Cheskes, S., Nichol, G., Powell, J., Bigham, B., Morrison, L. J., Larsen, J., Hess, E., Vaillancourt, C., Davis, D. P., Callaway, C. W., & Resuscitation Outcomes Consortium (ROC) Investigators. (2012). What is the role of chest compression depth during out-of-hospital cardiac arrest resuscitation? Critical Care Medicine, 40(4), 1192–1198. https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31823bc8bb

Stiell, I. G., Brown, S. P., Nichol, G., Cheskes, S., Vaillancourt, C., Callaway, C. W., Morrison, L. J., Christenson, J., Aufderheide, T. P., Davis, D. P., Free, C., Hostler, D., Stouffer, J. A., Idris, A. H., & Resuscitation Outcomes Consortium Investigators. (2014). What is the optimal chest compression depth during out-of-hospital cardiac arrest resuscitation of adult patients? Circulation, 130(22), 1962–1970. https://doi.org/10.1161/CIRCULAnTIONAHA.114.008671

Soar, J., Böttiger, B. W., Carli, P., Jiménez, F. C., Cimpoesu, D., Cole, G., Couper, K., D'Arrigo, S., Deakin, C. D., Ek, J. E., Holmberg, M. J., Magliocca, A., Nikolaou, N., Paal, P., Pocock, H., Sandroni, C., Scquizzato, T., Skrifvars, M. B., Verginella, F., Yeung, J., … Nolan, J. P. (2025). European Resuscitation Council Guidelines 2025 Adult Advanced Life Support. Resuscitation, 215(Suppl. 1), 110769. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2025.110769

Sugerman, N. T., Edelson, D. P., Leary, M., Weidman, E. K., Herzberg, D. L., Vanden Hoek, T. L., Becker, L. B., & Abella, B. S. (2009). Rescuer fatigue during actual in-hospital cardiopulmonary resuscitation with audiovisual feedback: A prospective multicenter study. Resuscitation, 80(9), 981–984. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2009.06.002

Tastan, S., Ayhan, H., Unver, V., Cinar, F. I., Kose, G., Basak, T., Cinar, O., & Iyigun, E. (2017). The effects of music on the cardiac resuscitation education of nursing students. International Emergency Nursing, 31, 30–35. https://doi.org/10.1016/j.ienj.2016.06.007

Touma, O., & Davies, M. (2013). The prognostic value of end tidal carbon dioxide during cardiac arrest: A systematic review. Resuscitation, 84(11), 1470–1479. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2013.07.011

Wigginton, J. G., Agarwal, S., Bartos, J. A., Coute, R. A., Drennan, I. R., Haamid, A., Kudenchuk, P. J., Link, M. S., Panchal, A. R., Pelter, M. M., Del Rios, M., Rodriguez, A. J., Perman, S. M., Sanko, S., Kotini-Shah, P., & Kurz, M. C. (2025). Part 9: Adult Advanced Life Support: 2025 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation, 152(Suppl. 2), S538–S577. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001376

Williamson, F., Heng, P. J., Okubo, M., Mejias, A. M., Chang, W. T., Douma, M., Carlson, J., Raitt, J., & Djärv, T. (2024). Does delivering chest compressions to patients who are not in cardiac arrest cause unintentional injury? A systematic review. Resuscitation Plus, 20, 100828. https://doi.org/10.1016/j.resplu.2024.100828

Zengin, S., Gümüşboğa, H., Sabak, M., Eren, Ş. H., Altunbas, G., & Al, B. (2018). Comparison of manual pulse palpation, cardiac ultrasonography and Doppler ultrasonography to check the pulse in cardiopulmonary arrest patients. Resuscitation, 133, 59–64. https://doi.or g/10.1016/j.re suscitation.2018.09.018

Zhao, X., Nadkarni, L., Ford, B., & Kessler, D. (2017). Utility of a musical mnemonic to teach CPR compression rate based on musical skills. BMJ Simulation & Technology Enhanced Learning, 5(3), 180–181. https://doi.org/10.1136/bmjstel-2017-000275

Zuercher, M., Hilwig, R. W., Ranger-Moore, J., Nysaether, J., Nadkarni, V. M., Berg, M. D., Kern, K. B., Sutton, R., & Berg, R. A. (2010). Leaning during chest compressions impairs cardiac output and left ventricular myocardial blood flow in piglet cardiac arrest. Critical Care Medicine, 38(4), 1141–1146. https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181ce1fe2

Zou, Y., Shi, W., Zhu, Y., Tao, R., Jiang, Y., Li, S., Ye, J., Lu, Y., Jiang, J., & Tong, J. (2015). Rate at 120/min provides qualified chest compression during cardiopulmonary resuscitation. The American Journal of Emergency Medicine, 33(4), 535–538. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2015.01.024

BÖLÜM 3

Baş Boyun Radyoterapisinin Oral ve Maksillofasiyal Dokulara Etkileri ve Cerrahi Yaklaşım

Bünyamin Altıntaş [1]

[1] Arş. Gör., Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, 0009-0008-3501-0643

Giriş

Baş-boyun kanserlerinin tedavisinde radyoterapi, tümör kontrolünün sağlanmasında önemli bir yere sahiptir. Ancak hedef bölgeye komşu oral mukoza, tükürük bezleri, dişler, çene kemikleri ve çiğneme kasları da radyasyondan etkilenebilir. Bu dokularda gelişen değişiklikler; beslenme, konuşma, yutma ve ağız bakımını güçleştirerek yaşam kalitesini azaltabilir. Komplikasyonların şiddeti ve süresi; radyasyon dozu ve dağılımı, ışınlanan doku hacmi, eş zamanlı tedaviler ve hastanın başlangıçtaki oral sağlık durumuyla ilişkilidir (Gerlach et al., 2026).

Radyasyonun dokularda oluşturduğu hasar, hücresel ve mikrovasküler değişikliklerle başlar; inflamasyon ve onarım süreçlerinin bozulmasıyla devam eder. Hızlı yenilenen epitel dokularının etkilenmesi erken dönem bulgularına, damar ve bağ dokusundaki değişiklikler ise geç dönem komplikasyonlarına neden olur (Ramia et al., 2022). Tedavi sırasında oral mukozit, tat değişiklikleri, ağız kuruluğu ve radyodermatit görülebilir. Mukozal bariyerin bozulması ve tükürüğün koruyucu işlevlerinin azalması fırsatçı enfeksiyonlara zemin hazırlarken, ağrı ve yutma güçlüğü oral alımı ve tedaviye uyumu olumsuz etkileyebilir (Abed, 2023; Gerlach et al., 2026).

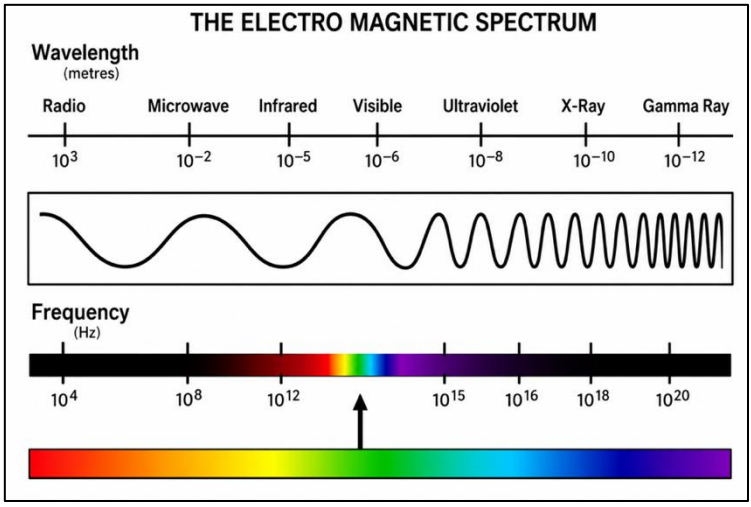
Geç dönemde fibrozis, trismus, radyasyonla ilişkili diş çürükleri, kalıcı yutma bozuklukları ve osteoradyonekroz görülebilir. Bazı erken bulgular iyileşirken, tükürük bezi işlev bozukluğu gibi değişiklikler uzun süre devam edebilir. Fibrozis ve trismus, dental muayene ve tedavileri güçleştirir; çene kemiğinin iyileşme kapasitesindeki azalma ise invaziv girişimlerin riskini artırır. Osteoradyonekroz aylar veya yıllar sonra gelişebilir. Çocuklarda gelişmekte olan dişlerin etkilenmesi, yapısal ve gelişimsel bozukluklara neden olabilir (Gerlach et al., 2026; Ramia et al., 2022).

Komplikasyonların önlenmesi ve yönetimi, multidisipliner değerlendirme ve uzun dönem takip gerektirir. Radyoterapi öncesi dental değerlendirme, hasta eğitimi ve koruyucu bakım oral işlevlerin korunmasına yardımcı olur. Cerrahi planlamada mevcut doku hasarı, girişim bölgesinin aldığı doz ve işlemin kapsamı birlikte değerlendirilmelidir (Kutuk, Atak, Villa, Kalman, & Kaiser, 2024).

1. Radyasyon Biyofiziği

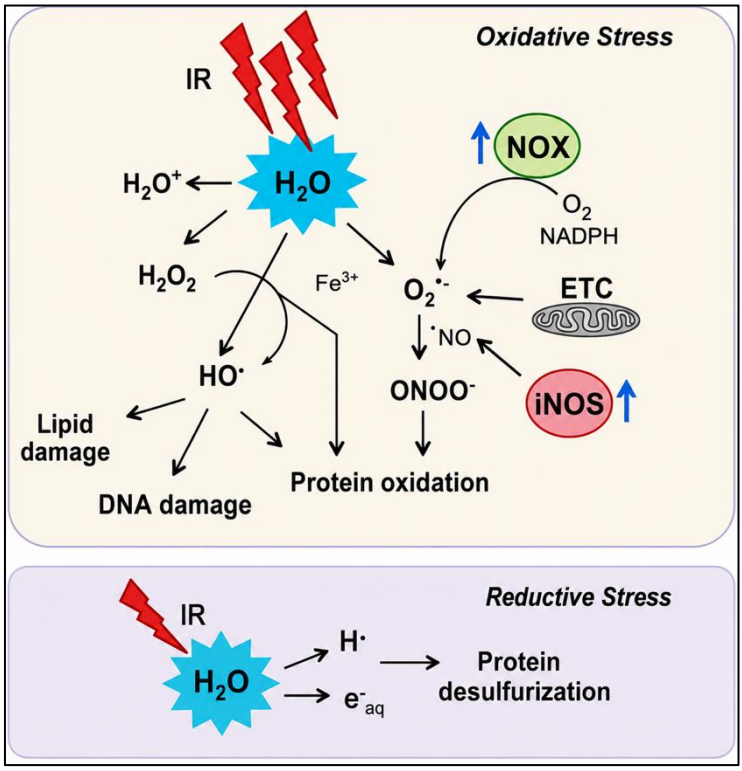
Radyasyon, enerjinin elektromanyetik dalgalar veya parçacıklar aracılığıyla uzayda ya da bir ortam içerisinde taşınmasıdır. Taşıdığı enerji, radyasyonun türüne ve kaynağına bağlı olarak değişir. Radyasyon, madde üzerindeki etkisine göre iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan radyasyon olarak sınıflandırılır (Reisz, Bansal, Qian, Zhao, & Furdui, 2014; Rosenberg, 2008; Saini & Gurung, 2025). Çevreden kaynaklanan radyasyon güneş ışığında bulunan ultraviole ışınlar, radyo dalgaları, mikro dalga ışınları vücudumuzda olumsuz etkiler gösterse de iyonlaştırıcı değildir. Alfa ve beta parçacıkları ile X ve gama ışınları, iyonlaştırıcı

radyasyonun başlıca türleridir. Bu radyasyonlar, etkileşime girdikleri atom ve moleküllere enerji aktararak elektronlarının yörüngelerinden uzaklaştırılmasına ve iyon oluşumuna neden olur. Meydana gelen bu iyonlaşma, biyomoleküllerde kimyasal bağların kırılmasına ve yapısal değişikliklerin ortaya çıkmasına yol açar. Alfa, beta ve gama radyasyonu kararsız radyonüklitlerin bozunması sırasında açığa çıkabilirken X-ışınları çoğunlukla yüksek enerjili elektronların hedef maddeyle etkileşmesi sonucunda üretilir (Donya, Radford, ElGuindy, Firmin, & Yacoub, 2015; Reisz et al., 2014).



Resim 1. Elektromanyetik spektrumun şematik gösterimi (Donya, Radford, ElGuindy, Firmin, & Yacoub, 2014)

İyonlaştırıcı radyasyon, enerjisini doğrudan DNA, protein ve lipid gibi biyomoleküllere aktararak hücresel hasara yol açabileceği gibi, hücre içi suyun radyolizi sonucunda reaktif türlerin oluşmasını sağlayarak dolaylı yoldan da hasar meydana getirebilir. Suyun radyoliziyle başlangıçta hidroksil radikali (•OH), hidrojen radikali (H•) ve hidratlanmış elektron (e^-aq) oluşurken, bunları izleyen reaksiyonlar sonucunda süperoksit ($O_2•^-$) ve hidrojen peroksit (H_2O_2) gibi ikincil reaktif oksijen türleri ortaya çıkar (Resim 1). Bu ürünlerin hücre içi metal iyonları ve nitrik oksitle gerçekleştirdiği ardışık reaksiyonlar, daha güçlü reaktif oksijen ve azot türlerinin oluşumuna yol açarak DNA, lipid ve proteinlerde meydana gelen oksidatif hasarın artmasına katkıda bulunur(Azzam, Jay-Gerin, & Pain, 2012; Obrador & Montoro, 2023).



Resim 2. Reaktif oksijen ürünlerinin oluşum ve hücresel hasar mekanizması (Reisz et al., 2014).

2. Radyasyonun Hücresel Hasar Mekanizması

İyonlaştırıcı radyasyonun hücre içindeki en önemli hedeflerinden biri DNA'dır. Radyasyon enerjisinin doğrudan DNA'ya aktarılması veya suyun radyolizi sonucunda oluşan reaktif türlerin DNA ile etkileşmesi; bazlarda kimyasal değişikliklere, baz kaybı bulunan bölgelerin ve DNA-protein çapraz bağlarının oluşmasına, ayrıca tek ve çift zincir kırıklarına yol açabilir. Özellikle çift zincir kırıkları, kromozomal bütünlüğü bozabilmeleri ve hatalı onarıldıklarında mutasyon ya da genomik kararsızlıkla sonuçlanabilmeleri nedeniyle radyasyona bağlı hasarın en önemli bileşenlerinden biridir (Zhang et al., 2024).

Radyasyon sonucu ortaya çıkan hasar yalnızca DNA ile sınırlı kalmaz. Hücre zarındaki çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidasyonu lipid peroksidasyonuna neden olarak zar geçirgenliğini artırabilir, iyon dengesini bozabilir ve membrana bağlı reseptörler ile sinyal iletim yollarının işlevlerini değiştirebilir. Benzer şekilde proteinlerin oksidasyonu ve karbonilasyonu; enzimlerin, reseptörlerin, taşıyıcı proteinlerin ve hücre iskeleti bileşenlerinin yapı ve işlevlerinde bozulmaya yol açabilir. Mitokondriyal hasar ise enerji üretimini azaltırken reaktif

oksijen türlerinin daha fazla oluşmasına neden olur ve böylece oksidatif hasarı sürdüren bir döngü ortaya çıkar (Azzam et al., 2012; Reisz et al., 2014).

Hücre, radyasyona bağlı hasarı sınırlamak amacıyla eş zamanlı olarak çeşitli antioksidan savunma mekanizmalarını devreye sokar. Süperoksit dismutaz, süperoksit radikalini hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dönüştürürken, oluşan hidrojen peroksit katalaz ve glutatyon peroksidaz tarafından daha az reaktif ürünlere parçalanır. Glutatyonun yanı sıra besinlerle alınan antioksidanlar da reaktif türlerin etkisizleştirilmesine katkıda bulunur. Radyasyona bağlı oksidatif yük arttığında hücresel glutatyon düzeyi azalabilir; buna karşılık Nrf2 (*Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2*) ve NF-κB (*Nuclear Factor kappa B*) gibi redoksa duyarlı transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonu, glutatyon sentezi ve antioksidan savunmayla ilişkili genlerin ekspresyonunu artırarak adaptif bir yanıt oluşturur (Iwanaga et al., 1998; Paraswani, Thoh, Bhilwade, & Ghosh, 2018). Ancak bu koruyucu yanıt her zaman yeterli olmayabilir. Reaktif oksijen türlerinin üretimi hücrenin antioksidan kapasitesini aştığında indirgenmiş glutatyon (GSH) azalırken oksitlenmiş glutatyon (GSSG) artar ve buna bağlı olarak GSH/GSSG oranı düşer. Hücresel redoks dengesinin bozulmasıyla birlikte oksidatif stres kalıcı hâle gelir ve radyasyona bağlı hasar giderek derinleşir (Azzam et al., 2012; Rosa, Corsi, Cavi, Bruni, & Dosio, 2021).

Hücresel düzeyde başlayan bu değişiklikler zamanla çevredeki hücreleri ve dokuları etkiler. Hasarlı hücrelerden salınan inflamatuar mediyatörler bağışıklık hücrelerinin bölgeye göçünü artırırken, damar endotelinde meydana gelen hasar damar geçirgenliğinin artmasına, mikrodolaşımın bozulmasına ve kronik hipoksi gelişmesine yol açabilir. Kronik inflamasyonun fibroblast ve miyofibroblast aktivasyonuyla birleşmesi, hücre dışı matriks bileşenlerinin aşırı birikmesine ve zaman içerisinde fibrozis oluşmasına katkıda bulunur. Buna ek olarak, dokuya özgü kök ve progenitör hücrelerin kaybı ışınlanan dokuların yenilenme ve iyileşme kapasitesini azaltır (McBride & Schaue, 2020; Nepon et al., 2021).

Sonuç olarak iyonlaştırıcı radyasyonun hücresel etkileri, tek bir hasar mekanizmasıyla sınırlı değildir. DNA hasarı, antioksidan savunmanın yetersiz kalması, lipid ve protein değişiklikleri, mitokondriyal işlev bozukluğu, inflamasyon, vasküler hasar ve fibrozis birbiriyle bağlantılı biçimde ilerler. Bu olaylar bütünü, baş-boyun radyoterapisi sonrasında oral ve maksillofasiyal dokularda görülen erken ve geç dönem değişikliklerin biyolojik temelini oluşturur.

3. Baş-Boyun Radyoterapisi Sonrası Oral ve Maksillofasiyal Değişiklikler

Radyasyonun hücresel düzeyde başlattığı DNA hasarı, oksidatif stres, mikrovasküler bozulma ve inflamatuar yanıt zamanla oral ve maksillofasiyal dokularda klinik olarak gözlenebilen değişikliklere dönüşür. Bu değişikliklerin ortaya çıkışı ve şiddeti; toplam radyasyon dozu, fraksiyonasyon, ışınlanan doku hacmi, eş zamanlı kemoterapi, tedavi alanına giren anatomik yapılar ve hastaya

özgü faktörlere bağlıdır. Klinik bulgular genel olarak akut ve geç dönem değişiklikler şeklinde sınıflandırılabilir (Sroussi et al., 2017).

3.1. Akut Dönem Değişiklikleri

Akut etkiler genellikle radyoterapi sırasında veya tedavinin tamamlanmasını izleyen ilk haftalarda ortaya çıkar. Oral mukozanın hızlı yenilenen epitel yapısı nedeniyle radyasyona duyarlı olması, oral mukoziti baş-boyun radyoterapisinin en sık görülen erken komplikasyonlarından biri hâline getirir. Mukozit çoğunlukla tedavinin ilk 2–3 haftasında eritem ve yanma hissiyle başlar; kümülatif radyasyon dozunun artmasıyla ağrılı ülserasyonlar ve psödomembranöz lezyonlar gelişebilir. Bu değişiklikler konuşma, çiğneme ve yutma fonksiyonlarını bozarak besin alımını ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir (Lalla, 2009; Sroussi et al., 2017).

Tükürük bezlerinin ışınlanması, tedavinin erken dönemlerinden itibaren tükürük akışında azalmaya ve tükürüğün kıvamında değişikliğe neden olabilir. Tükürüğün daha koyu ve yapışkan hâle gelmesi; ağız kuruluğu, yutma güçlüğü, konuşma sırasında rahatsızlık ve protez kullanımında güçlükle sonuçlanabilir. Tükürüğün temizleyici, tamponlayıcı ve antimikrobiyal özelliklerinin azalması, oral mikrobiyal dengenin bozulmasına ve özellikle kandidiyazis gibi fırsatçı enfeksiyonların gelişmesine zemin hazırlar (Rödseth Smith, Finizia, Petersson, & Tuomi, n.d.; Sroussi et al., 2017; Zadik et al., 2019).

Tat tomurcuklarının doğrudan ışınlanması ve tükürük fonksiyonlarının bozulması sonucunda hipoguzi, disguzi veya geçici aguzi gelişebilir (Gunn et al., 2021). Tat değişikliklerine mukozit, kserostomi, oral ağrı ve yutma güçlüğünün eşlik etmesi; iştahın ve oral besin alımının azalmasına, kilo kaybına ve hastanın beslenme durumunun bozulmasına yol açabilir (Bressan et al., 2016).

3.2. Geç Dönem Değişiklikleri

Geç dönem etkiler, radyoterapinin tamamlanmasından aylar veya yıllar sonra ortaya çıkabilir ve bazı hastalarda kalıcı nitelik gösterebilir. Tükürük bezlerinin aldığı radyasyon dozuna bağlı olarak hiposalivasyon devam edebilir ve kronik kserostomi gelişebilir (Jensen, Vissink, Limesand, & Reyland, 2019). Tükürük akışının azalmasına; pH, tamponlama kapasitesi, elektrolit bileşimi ve remineralizasyon işlevindeki değişikliklerin eşlik etmesi, oral ortamın asidojenik ve karyojenik mikroorganizmalar lehine değişmesine katkıda bulunur (Staruch et al., 2024). Bunun sonucunda klasik çürüklerden farklı olarak servikal yüzeylerde, insizal kenarlarda ve tüberkül tepelerinde başlayabilen, hızlı ilerleyen radyasyon çürükleri ortaya çıkabilir (Gupta et al., 2015).

Periodontal dokularda damar yapısının ve hücresel yenilenmenin bozulması; periodontal inflamasyonun ilerlemesine, ataşman ve kemik kaybına ve mevcut periodontal hastalıkların şiddetlenmesine katkıda bulunabilir (Ammajan, Joseph, Rajeev, Choudhary, & Vidhyadharan, 2013; Khaw, Logan, Keefe, & Bartold,

2014; Marques & Dib, 2004). Buna ek olarak, radyasyona bağlı pulpal ve dentinal değişiklikler (Douchy et al., 2022; Wali, Sacco, Singh, & Patel, 2022) ile ağız kuruluğunun oluşturduğu yüksek çürük riski (Moore et al., 2020), dişlerin uzun dönem prognozunu olumsuz etkileyebilir.

Çiğneme kasları, temporomandibular eklem çevresi ve bağ dokularının tedavi alanında bulunması hâlinde kronik inflamasyon ve fibrozis gelişebilir. Kas ve bağ dokusunun esnekliğini kaybetmesi ağız açıklığının giderek azalmasına ve trismusa neden olabilir (Hague et al., 2018; Rao et al., 2016). Trismus; beslenme, konuşma, ağız hijyeninin sağlanması, dental tedavilerin uygulanması ve gerektiğinde entübasyon açısından önemli güçlükler oluşturur (Rao et al., 2016). Eş zamanlı kemoterapi uygulanması trismus riskini ve şiddetini artırabilir (Borges et al., 2024).

Oral mukoza ve diğer yumuşak dokularda zamanla atrofi, telenjiektazi, fibrozis ve ülserasyona eğilim ortaya çıkabilir (Cooper, Fu, Marks, & Silverman, 1995; Haubner, Ohmann, Pohl, Strutz, & Gassner, 2012). Mikrovasküler dolaşımın ve fibroblast fonksiyonlarının bozulması nedeniyle cerrahi yaraların iyileşmesi gecikebilir; küçük travmalar dahi uzun süre devam eden ülserasyonlara veya yumuşak doku nekrozuna dönüşebilir (Cooper et al., 1995; Haubner et al., 2012; Maslennikova et al., 2017). Bu nedenle protez kenarları, keskin diş yüzeyleri ve kronik mukozal irritasyon kaynakları dikkatle değerlendirilmelidir (Cooper et al., 1995; Haubner et al., 2012).

Tablo 1. Radyoterapinin oral dokulardaki erken ve geç dönem etkileri (literatür sentezi; zamanlama ve klinik seyir hastaya ve tedaviye göre değişebilir). (Goh, Beech, Johnson, & Batstone, 2023; Peterson et al., 2024; Sroussi et al., 2017)

Özellikleri	**Tipik ortaya çıkış dönemi**	**Olası klinik seyir**
Çene kemiklerinde gelişen geç dönem değişikliklerin en önemli klinik sonucu osteoradyonekrozdur. Radyasyona bağlı hücresel ve vasküler hasar, kemik döngüsünü ve iyileşme kapasitesini azaltır (O'Dell & Sinha, 2011; Peterson et al., 2024). Özellikle yüksek doz alan çene bölgelerinde diş çekimi, enfeksiyon, protez travması veya cerrahi girişimler sonrasında iyileşmeyen kemik ekspozisyonu gelişebilir; bazı olgular ise belirgin bir tetikleyici olmaksızın ortaya çıkabilir (Lajolo et al., 2021; Peterson et al., 2024). Mandibula, yoğun kortikal yapısı ve görece sınırlı kanlanması nedeniyle maksillaya göre daha sık etkilenir (Lajolo et al., 2021). Güncel yaklaşımda risk değerlendirmesi yalnızca hastanın aldığı toplam doza göre değil, işlem yapılacak çene bölgesinin aldığı gerçek radyasyon			

dozu ve ışınlanan kemik hacmi dikkate alınarak yapılmalıdır (Aarup-Kristensen et al., 2019; DeLuke et al., 2022; Peterson et al., 2024).**Komplikasyon**			
Eritem / radyodermatit	Işınlanan deride kızarıklık, hassasiyet ve kuru veya nemli deskuamasyon	Erken	Genellikle iyileşir; geç dönemde pigmentasyon ve atrofik değişiklikler kalabilir.
Oral mukozit	Oral mukozada eritem, ağrı, ülserasyon ve fibrinöz psödomembranlar	Erken	Genellikle tedavi sonrasında iyileşir.
Disguzi	Tat algısında azalma, kayıp veya değişiklik	Erken; geç dönemde sürebilir	Çoğunlukla kısmen veya tamamen düzelir; kalıcı olabilir.
Glossodini	Mukozal inflamasyon, kuruluk veya nöropatik değişikliklerle ilişkili dilde ağrı ve yanma	Erken veya geç	Altta yatan nedene bağlıdır; devam edebilir.
Kandidiyazis / herpes simpleks enfeksiyonu	Mukozal bariyer hasarı, hiposalivasyon veya immün supresyonla ilişkili fırsatçı enfeksiyonlar	Tedavi sırasında veya sonrasında	Uygun tedaviyle kontrol edilebilir; risk faktörleri sürerse tekrarlayabilir.
Hiposalivasyon / kserostomi	Tükürük akışında azalma ve/veya subjektif ağız kuruluğu; tükürük kıvamında değişiklik	Erken başlar; geç dönemde sürebilir	Bezlerin aldığı doz ve hacme bağlı olarak kısmen düzelebilir veya kalıcı olabilir.
Yumuşak doku nekrozu	İyileşmeyen ülserasyon, doku kaybı ve bazen eşlik eden enfeksiyon	Genellikle geç	İyileşme güç olabilir; cerrahi tedavi gerekebilir.
Trismus	Çiğneme kasları ve çevre dokulardaki fibrozis, ağrı veya diğer nedenlerle ağız açıklığının azalması	Tedavi sırasında başlayabilir; geç dönemde ilerleyebilir	Rehabilitasyonla düzelebilir; kalıcı kısıtlılık gelişebilir.
Radyasyonla ilişkili diş çürüğü	Hiposalivasyon ve diğer etkenlerle ilişkili, servikal yüzeylerde, insizal kenarlarda ve	Tedavi sonrası aylar içinde başlayabilir	İlerlemesi önlenebilir veya durdurulabilir; kaybedilen diş

	tüberküllerde hızlı ilerleyebilen çürükler		dokusu restoratif tedavi gerektirir.
Disfaji	Mukozit, ağrı, kuruluk, kas işlev bozukluğu veya fibrozisle ilişkili yutma güçlüğü	Erken veya geç	Akut bulgular düzelebilir; geç dönemde kalıcı veya ilerleyici olabilir.
Diş hassasiyeti	Dentin ekspozisyonu, çürük, erozyon veya periodontal değişikliklerle ilişkili hassasiyet	Değişken	Nedene yönelik tedaviyle azalabilir; devam edebilir.
Osteoradyonekroz	Işınlanan çene kemiğinde nekroz; kemik ekspozisyonu, fistül veya radyografik değişikliklerle ortaya çıkabilir	Genellikle geç; aylar–yıllar sonra	Evreye ve tedaviye bağlıdır; iyileşme sağlanabilir, ileri olgularda rezeksiyon ve rekonstrüksiyon gerekebilir.
Diş gelişim bozuklukları	Çocuklarda gelişim evresine bağlı kök kısalığı, mine defektleri, mikrodonti veya sürme bozuklukları	Gelişim ve sürme sırasında belirginleşir	Yapısal değişiklikler genellikle kalıcıdır.
Pulpa nekrozu ve ilişkili belirtiler	Çürük veya enfeksiyona bağlı gelişebilir; doğrudan radyasyon etkisiyle ilişkisi ayrıca değerlendirilmelidir. Ağrı bulunmayabilir.	Değişken	Nekrotik pulpa canlılığını geri kazanmaz; endodontik tedaviyle diş korunabilir.

4. Oral Mukozit

Oral mukozit, radyoterapi ve kemoterapiye bağlı olarak ağız mukozasında gelişen, eritem ve ülserasyonla karakterize bir komplikasyondur. Baş-boyun radyoterapisi, eş zamanlı kemoradyoterapi ve hematopoetik kök hücre nakliyle ilişkili hazırlık tedavileri sırasında görülebilir. Ağrı, beslenme ve yutma güçlüğüne neden olabilir; şiddetli olgularda enteral veya parenteral beslenme desteği ve opioid analjezik gereksinimi ortaya çıkabilir. Özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda bakteriyemi ve hastanede yatış süresinin uzamasıyla ilişkilidir. Ayrıca onkolojik tedaviye ara verilmesine yol açarak tedavinin sürdürülmesini güçleştirebilir (Elad et al., 2020).

Tanı, tedavi öyküsü ve klinik ağız muayenesine dayanır; rutin olarak biyopsi gerekmez. Mukozada kızarıklık, ödem, hassasiyet, ülserasyon ve fibrinöz psödo membranlar görülebilir. Değerlendirmede lezyonların yaygınlığı, ağrı düzeyi,

yutma işlevi ve oral beslenme kapasitesi kaydedilir. Mukozit şiddetinin derecelendirilmesinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) oral mukozit ölçeği veya Advers Olaylar için Ortak Terminoloji Kriterleri (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) kullanılır. Kandidiyazis, herpes enfeksiyonu, travmatik ülserler ve diğer mukozal hastalıklar ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir. Atipik veya beklenenden uzun süren lezyonlarda ileri inceleme gerekebilir (Elad et al., 2020).

Oral mukozit, yalnızca epitelin doğrudan hasarlanmasıyla açıklanamayan, çok aşamalı bir biyolojik süreçtir. Radyasyon ve sitotoksik ilaçların neden olduğu DNA hasarı ve reaktif oksijen türlerinin oluşumu, inflamatuar sinyal yollarını aktive eder. Proinflamatuar sitokinlerin üretimi ve sinyallerin amplifikasyonu doku hasarını artırır. Bazal epitel hücrelerinin kaybı ve yenilenme kapasitesinin bozulması, mukozal bütünlüğün kaybına ve ülserasyona yol açar. Ülserli yüzeylerde gelişen mikrobiyal kolonizasyon inflamatuar yanıtı ağırlaştırabilir; ancak mikroorganizmalar mukoziti başlatan temel etken değildir. İyileşme evresinde epitel hücrelerinin proliferasyonu, migrasyonu ve farklılaşmasıyla mukozal bütünlük yeniden sağlanır (Sonis, 2004).

Oral mukozitten korunmanın temelini tedavi öncesi dental değerlendirme, gerekli dental tedaviler, hasta eğitimi ve düzenli ağız bakımı oluşturur. Yumuşak diş fırçasıyla temizlik, travmatik etkenlerin giderilmesi ve tolere edilen ağız çalkalama uygulamaları önemlidir. Serum fizyolojik veya sodyum bikarbonatlı solüsyonlar temizlik ve konfor sağlayabilir; bunların özgül koruyucu etkisine ilişkin kanıt sınırlıdır.

Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) ve International Society of Oral Oncology (ISOO) kılavuzu, baş-boyun radyoterapisi veya kemoradyoterapisi alan erişkinlerde ve belirli hematopoetik kök hücre nakli protokollerinde oral mukozitin önlenmesi için, tanımlanmış uygulama protokollerine uygun intraoral fotobiyomodülasyonu önerir. Benzidaminli gargara, 50 Gy'nin altında baş-boyun radyoterapisinde güçlü öneriye, eş zamanlı kemoradyoterapide ise daha düşük öneri düzeyine sahiptir. Bal, baş-boyun radyoterapisi veya kemoradyoterapisinde; oral glutamin ise eş zamanlı kemoradyoterapide öneri düzeyinde desteklenir. Çinko daha önceki rehberde olumlular listesindeyken yeterli kanıt bulunamaması nedeniyle önerilerden kaldırılmıştır. Kök hücre naklinde parenteral glutamin, bir çalışmada bildirilen yüksek nüks ve mortalite nedeniyle mukozit profilaksisinde önerilmez. Oral kriyoterapi ise bolus 5-florourasil ve yüksek doz melfalan gibi belirli kemoterapi koşullarında önerilir (Elad et al., 2020).

Mukozit geliştiğinde tedavinin temelini semptom kontrolü ve destekleyici bakım oluşturur. Hastanın ağrı düzeyi, tolere edebildiği oral alım, hidrasyon durumu ve olası enfeksiyon bulguları değerlendirilmelidir. Ağız bakımının sürdürülmesi, tahriş etmeyen ağız çalkalama solüsyonlarının kullanılması ve

mukozada ek travmaya yol açabilecek baharatlı, sert veya keskin kenarlı yiyeceklerden kaçınılması önerilir. Ağrı kontrolünde gerektiğinde topikal anestezikler ve sistemik analjezikler kullanılabilir; şiddetli olgularda opioid tedavisi gerekebilir. Oral alımın sürdürülememesi, dehidrasyon, kontrol edilemeyen ağrı, eşlik eden nötropeni veya nötropenik ateş ve sistemik enfeksiyon varlığında hastaneye yatış değerlendirilmelidir (Brown & Gupta, 2020).

Antimikrobiyaller rutin mukozit tedavisi olarak değil, eşlik eden enfeksiyona göre kullanılmalıdır. Klorheksidin mukoziti önlemek amacıyla önerilmez ve mukoziti iyileştirdiğine ilişkin yeterli kanıt yoktur. Bununla birlikte, ayrı bir enfeksiyon veya plak kontrolü endikasyonunda kullanılabilir. Fibroblastlar üzerindeki deneysel sitotoksisite bulguları da dikkate alınmalı, ancak bunlar klinik zararın kesin kanıtı olarak sunulmamalıdır (Brown & Gupta, 2020; Elad et al., 2020; Mariotti & Rumpf, 1999).

5. Fibrozis ve Trismus

Radyasyona bağlı fibrozis, ışınlanan dokularda aşırı ekstraselüler matriks ve kolajen birikimiyle gelişen, doku esnekliğini ve hareketliliğini azaltan geç dönem bir komplikasyondur. Baş-boyun bölgesinde deri, deri altı dokular, kaslar ve çevre bağ dokularını etkileyebilir. Çiğneme kasları ve komşu yapıların etkilenmesi, ağız açıklığının kısıtlanmasıyla karakterize trismusa yol açabilir (Ramia et al., 2022). Özellikle masseter ve medial pterigoid kaslarının aldığı radyasyon dozu, trismus gelişimi açısından önemlidir (Rao et al., 2016). Bununla birlikte, baş-boyun kanserli hastalarda trismus yalnızca fibrozise bağlı değildir; tümör tutulumu, cerrahi skar, ağrı ve temporomandibular eklem sorunları da katkıda bulunabilir (Raj, Thankappan, Janakiram, Iyer, & Mathew, 2020).

Fibrozis gelişimi, radyasyonun oluşturduğu hücresel ve mikrovasküler hasarla başlar. Süregelen inflamasyon, oksidatif stres ve profibrotik sinyal yollarının aktivasyonu fibroblastların işlevini değiştirir; kolajen üretimi ile yıkımı arasındaki denge bozulur. Zamanla dokular sertleşir, kasların esnekliği ve hareket kapasitesi azalır. Bu süreç aylar veya yıllar içinde belirginleşebilir (Ramia et al., 2022). Trismus; beslenme, konuşma, ağız hijyeni ve dental tedavileri güçleştirir. İleri olgularda muayene, protez kullanımı ve hava yolu yönetimi de zorlaşabilir (Nepon et al., 2021).

Tanı, radyoterapi öyküsü ve klinik değerlendirmeye dayanır. Işınlanan bölgelerde sertlik, hareket kısıtlılığı ve fonksiyon kaybı araştırılır. Trismus değerlendirmesinde maksimal interinsizal ağız açıklığı milimetre olarak ölçülür; baş-boyun onkolojisinde 35 mm veya altındaki açıklık yaygın kullanılan bir eşiktir (Ramia et al., 2022). Tedavi öncesindeki ölçümlerle karşılaştırma yapılması, ilerleyici kısıtlılığın erken saptanmasına yardımcı olur (Dijkstra, Huisman, & Roodenburg, 2006). Ağrı, çiğneme güçlüğü ve hastanın günlük yaşamındaki etkilenme de kaydedilmelidir. Yeni başlayan veya hızla ilerleyen

kısıtlılıkta tümör, enfeksiyon ve diğer mekanik nedenler dışlanmalıdır; gerektiğinde görüntüleme yapılır (Homer et al., 2024).

Fibrozis sonrası gelişebilecek trismusu engellemede, onkolojik hedeflerden ödün vermeden çiğneme kasları ve ilgili yapıların radyasyon maruziyetinin azaltılması önem taşır. Tedavi öncesinde ağız açıklığının kaydedilmesi ve tedavi sırasında ve sonrasında düzenli izlenmesi önerilir. Koruyucu çene egzersizlerinin etkinliği kesin olarak ortaya konulamamıştır. 2026 yılında 89 hastanın dahil edildiği çalışmada Pauli ve ark. hastaları günlük koruyucu egzersiz (n=45) ve kontrol (n=44) grupları olmak üzere ikiye ayırmış; ilk yıl boyunca ağız açıklığı ve trismus sıklığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Pauli, Tuomi, Lindell, Larsson, & Finizia, 2026). Bu çalışmada fibrozis doğrudan ölçülmemiş, ağız açıklığı ve trismus sıklığı değerlendirilmiştir. Dolayısıyla bulgular, koruyucu egzersizlerin fibrozisi önlediğine ilişkin doğrudan kanıt sağlamamaktadır.

Trismus geliştiğinde yönetim, neden ve şiddete göre kişiselleştirilmelidir. Yapılandırılmış rehabilitasyon; aktif ağız açma, kontrollü germe ve çene hareket açıklığı egzersizlerini içerebilir (Homer et al., 2024). Gerektiğinde ağız açma cihazları ve bu alanda eğitimli rehabilitasyon uzmanları tarafından uygulanan manuel teknikler kullanılabilir (McMillan et al., 2022). Ağrı kontrolü, hastanın egzersizlere katılımını kolaylaştırır. Egzersizler aşırı kuvvet uygulanmadan, toleransa göre düzenlenmeli; ilerleme düzenli ölçümlerle izlenmelidir. Beslenme güçlüğünde diyetisyen, eşlik eden yutma bozukluğunda yutma terapisti değerlendirmesi gerekir. Düzenli dental takip de ağız bakımındaki güçlüklerin yönetilmesine yardımcı olur.

Pentoksifilin ve tokoferol, olası antifibrotik etkileri nedeniyle araştırılmış olmakla birlikte, baş-boyun bölgesindeki radyasyona bağlı fibroziste etkinlikleri kesin olarak kanıtlanmamıştır. Harpsø ve ark.'nın 2025 tarihli retrospektif çalışmasında, son değerlendirmeye alınan 30 baş-boyun kanserli hastanın yedisinde (%23) subjektif iyileşme bildirilmiştir. Bu bulgu, seçilmiş hastalarda olası yararı düşündürse de daha büyük, randomize ve körlenmiş çalışmalarla doğrulanmalıdır (Harpsø, Andreassen, & Offersen, 2025). Tedavide ağız açıklığının ve günlük işlevlerin korunması veya iyileştirilmesi hedeflenir. Koruyucu egzersizlerin etkinliğinin kesin olarak gösterilememesi, gelişmiş trismusta rehabilitasyonun yararsız olduğu anlamına gelmez; McMillan ve ark.'nın çalışmasında manuel terapi sonrasında ağız açıklığında artış bildirilmiştir (McMillan et al., 2022).

6. Osteoradyonekroz

Osteoradyonekroz (ORN), baş-boyun radyoterapisi sonrasında ışınlanan çene kemiğinde gelişen, kemik canlılığının ve iyileşme kapasitesinin bozulmasıyla karakterize ciddi bir komplikasyondur. Mandibula veya maksillayı etkileyebilir; açıkta nekrotik kemik, ağrı, enfeksiyon, fistül ve ileri olgularda patolojik kırıkla

ortaya çıkabilir. Klasik tanımlarda en az üç ay boyunca iyileşmeyen ekspoze kemik esas alınırken, ISOO, MASCC ve American Society of Clinical Oncology (ASCO) tarafından hazırlanan 2024 kılavuzu, görünür kemik ekspozisyonu bulunmasa da radyografik litik veya mikst sklerotik kemik lezyonları ya da periodontal cep veya fistül yoluyla sondalanabilen kemik varlığında ORN'nin tanınabileceğini belirtmektedir. Bu nedenle değerlendirme, klinik ve radyografik bulguları birlikte içermeli ve yalnızca kemik ekspozisyonuna dayandırılmamalıdır (Peterson et al., 2024).

ORN'nin gelişim mekanizması çok faktörlüdür. Radyasyon, kemik hücrelerinde ve mikrovasküler yapılarda hasara yol açarak doku yenilenmesini bozar. Hipovaskülarite, hipoksi ve hücresel azalma, hastalığın gelişimini açıklayan tarihsel modelin temel bileşenleridir. Fibroatrofik model ise oksidatif stres, inflamasyon, endotel hasarı ve düzensiz fibroblast aktivitesinin ilerleyici fibrozis ve doku nekrozuna katkısını vurgular (Topkan et al., 2023; Wang, Turkstani, Alfaifi, & Akintoye, 2024). Çene kemiği 50 Gy veya üzerinde radyasyon alan hastalar ORN açısından risk altında kabul edilmelidir. Kötü ağız hijyeni, dentoalveoler cerrahi ve tütün kullanımı, yaşam boyu devam eden bu riski artırabilir (Peterson et al., 2024).

ORN tanısında radyoterapi öyküsü, çene kemiğinin aldığı bölgesel doz, klinik muayene ve görüntüleme bulguları birlikte değerlendirilir. Muayenede mukozal bütünlük, açık kemik, fistül, ağrı, akıntı ve diş hareketliliği araştırılır. Panoramik radyografi, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi veya bilgisayarlı tomografiyle kemik yıkımı, skleroz ve sekestrasyon değerlendirilebilir (Peterson et al., 2024; Wang et al., 2024). Gerektiğinde, kemik iliği ve yumuşak doku tutulumunu değerlendirmek amacıyla manyetik rezonans görüntüleme kullanılır (Wang et al., 2024). Tümör nüksü, osteomiyelit ve ilaçla ilişkili çene osteonekrozu ayırıcı tanıda dikkate alınmalıdır. Biyopsi rutin tanı yöntemi değildir; özellikle malignite şüphesinde gerekliliği uzman ekip tarafından değerlendirilmelidir. Hastalığın klinik ve radyografik yaygınlığının standart biçimde değerlendirilmesi için 2024 ISOO–MASCC–ASCO kılavuzu Klinik ve Radyografik Bulgulara Dayalı Osteoradyonekroz Evreleme Sistemi (ClinRad) evreleme sisteminin kullanılmasını önermektedir (Peterson et al., 2024).

ORN'den korunmanın temelini radyoterapi öncesi kapsamlı dental değerlendirme oluşturur. Enfeksiyon odakları tedavi edilmeli ve kötü prognozlu dişler, hastanın oral bakım kapasitesi ve planlanan radyasyon alanı dikkate alınarak değerlendirilmelidir. Gerekli çekimlerden sonra mukozal iyileşme için mümkünse iki–üç haftalık süre bırakılmalı; tam kemik iyileşmesini beklemek amacıyla radyoterapi geciktirilmemelidir. Düzenli ağız bakımı, günlük topikal florür uygulaması ve dental takip, radyoterapi sonrası çürüklerin önlenmesinde önemlidir. Radyoterapi sonrasında pulpal tutulumu bulunan dişlerde, klinik

olarak uygulanabilir olduğunda çekim yerine endodontik tedavi tercih edilmelidir (Goh et al., 2023).

ORN geliştiğinde tedavi hastalığın yaygınlığına, belirtilere ve hastanın genel durumuna göre düzenlenir. Lokal temizlik, ağrı kontrolü ve eşlik eden enfeksiyonun tedavisi temel yaklaşımlardır. Antibiyotikler enfeksiyon bulgularına göre kullanılır; antiseptik irrigasyon ve uygun ağız bakımıyla cerrahi alanın temiz tutulması desteklenir. Sınırlı hastalıkta sekestrektomi veya debridman gibi işlemler uygulanabilir. Tam kat kemik tutulumu veya konservatif yöntemlerle kontrol edilemeyen yaygın hastalıkta segmental rezeksiyon ve gerektiğinde rekonstrüksiyon gündeme gelir (Fritz et al., 2025).

Radyasyona bağlı yumuşak doku fibrozisinde de araştırılan pentoksifilin–tokoferol kombinasyonu, ORN'de uygun seçilmiş hastalarda yardımcı tedavi olarak değerlendirilebilir; ancak etkinliğine ilişkin kanıtlar sınırlıdır (Fritz et al., 2025). İnvaziv dental işlemler öncesinde ve sonrasında koruyucu kullanımı, aktif kanseri bulunmayan ve girişim bölgesi en az 50 Gy radyasyon almış yüksek riskli hastalarda, kontrendikasyonlar dikkate alınarak önerilmektedir; bu öneri düşük kaliteli kanıta dayanmaktadır (Peterson et al., 2024). Hiperbarik oksijenin biyolojik yararları öne sürülse de mevcut kanıtlar ORN'nin önlenmesi ve tedavisinde rutin kullanımını desteklememektedir. Fotobiyomodülasyon ve lökositten ve trombositten zengin fibrinin (L-PRF) ORN profilaksisinde kullanımı için de öneri oluşturacak yeterli kanıt bulunmamaktadır (Peterson et al., 2024). Uzun dönem izlemde hastalığın ilerlemesi, iyileşme, beslenme durumu ve yaşam kalitesi değerlendirilmelidir.

7. Tükürük Bezi Etkilenimi ve Kserostomi

Baş-boyun radyoterapisinde tükürük bezlerinin ışınlanması, salgı hücrelerinin hasarlanmasına ve tükürük üretiminin azalmasına yol açabilir. Etkilenmenin şiddeti, bezlerin aldığı radyasyon dozuna ve ışınlanan hacme bağlıdır. Tükürük akışındaki objektif azalma hiposalivasyon, hastanın hissettiği ağız kuruluğu ise kserostomi olarak tanımlanır. Bu iki durum her zaman birbiriyle paralel değildir. Değerlendirmede hastanın yakınmaları, ağız muayenesi ve gerektiğinde uyarılmış veya uyarılmamış tükürük akış ölçümleri birlikte kullanılmalıdır (Hong et al., 2024; Mercadante et al., 2021).

Tükürüğün azalması ve kıvamının değişmesi; konuşmayı, çiğnemeyi, yutmayı ve protez kullanımını güçleştirebilir. Temizleyici, tamponlayıcı ve antimikrobiyal işlevlerin zayıflaması, çürük ve oral enfeksiyon riskini artırır. Korunmada, onkolojik hedeflerden ödün verilmeden tükürük bezlerini koruyan radyoterapi tekniklerinin kullanılması önemlidir. Semptomların yönetiminde ağız nemlendiricileri, tükürük ikameleri ve kalan bez işlevini uyarmak için şekersiz sakız veya pastiller kullanılabilir. Uygun hastalarda kontrendikasyonlar ve yan etkiler değerlendirilerek pilokarpin veya erişilebilir olduğu yerlerde sevimelin

düşünülebilir. Düzenli dental takip ve topikal florür uygulaması da dental komplikasyonların azaltılmasına yardımcı olur (Mercadante et al., 2021).

Tamamlayıcı seçenekler arasında akupunktur ve transkütanöz elektriksel uyarım bulunmaktadır; ancak bu yöntemlerin kanıt gücü farmakolojik uyarıcılara göre daha sınırlıdır (Mercadante et al., 2021). Yeni yaklaşımlardan biri, hasarlanmış bezlerin işlevini iyileştirmeyi amaçlayan mezenkimal kök/stromal hücre uygulamalarıdır. Jakobsen ve ark.'nın 2024 tarihli, 120 hastalık randomize çalışmasında submandibular bezlere hücre enjeksiyonu araştırılmıştır. Tedavi grubunda başlangıca göre tükürük akışı artmış olsa da plaseboya karşı istatistiksel üstünlük gösterilememiştir. Bu nedenle hücresel tedaviler henüz rutin uygulama olarak kabul edilmemeli; etkinlikleri ve uzun dönem güvenlikleri araştırılmalıdır (Jakobsen et al., 2024).

8. Oral Bölgede Görülen Diğer Değişiklikler

Baş-boyun radyoterapisi, dişlerde ve çevre yumuşak dokularda çeşitli değişikliklere neden olabilir. Tat algısında azalma veya değişiklik ile dilde ağrı ve yanma, besin alımını ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir. Mukozal bariyerin bozulması ve eşlik eden immün supresyon, kandidiyazis ve bazı hastalarda herpes simpleks enfeksiyonlarına zemin hazırlayabilir (Sroussi et al., 2017).

Radyasyonla ilişkili çürükler, servikal yüzeylerde, insizal kenarlarda ve tüberküllerde hızla ilerleyebilir. Çürük gelişiminde oral ortamın değişmesi, beslenme alışkanlıkları ve ağız bakımındaki güçlükler birlikte rol oynar. Diş hassasiyeti ortaya çıkabilir; ilerleyen çürük ve enfeksiyon pulpa nekrozuna yol açabilir. Bununla birlikte, pulpa nekrozu radyoterapinin kaçınılmaz doğrudan sonucu olarak değerlendirilmemelidir (Goh et al., 2023; Sroussi et al., 2017).

Disfaji, tedavi sırasında ağrı ve mukozal hasarla başlayabilir; geç dönemde kas ve yumuşak doku değişiklikleri nedeniyle devam edebilir. Yutma güçlüğü, yetersiz beslenmeye ve kilo kaybına katkıda bulunabileceğinden erken değerlendirilmelidir. Işınlanan dokularda atrofi, iyileşmeyen ülserasyon ve nadiren yumuşak doku nekrozu görülebilir. Perioral deride eritem ve deskuamasyon gelişebilir. Çocuklarda ise gelişmekte olan dişlerin ışınlanması, kök gelişiminde ve sürmede bozukluklara neden olabilir. Bu değişikliklerin şiddeti, radyasyon dozu, ışınlanan hacim ve hastanın özelliklerine bağlıdır. Düzenli dental takip, günlük topikal florür uygulaması, enfeksiyonların tedavisi ve gerektiğinde beslenme ve yutma rehabilitasyonu, oral işlevlerin korunmasına yardımcı olur (Goh et al., 2023; Sroussi et al., 2017).

9. Radyoterapi Sonrasında Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Yaklaşımı

Baş-boyun radyoterapisi sonrasında cerrahi girişimler, işlem bölgesinin aldığı radyasyon dozu, dokunun iyileşme kapasitesi ve girişimin kapsamı dikkate alınarak planlanmalıdır. Radyoterapinin üzerinden geçen süre tek başına

güvenliği belirlemez. Cerrahi öncesinde doz dağılımı, mevcut enfeksiyon, mukozal bütünlük, kemik değişiklikleri ve hastanın beslenme durumu değerlendirilmelidir. Çene kemiğinin 50 Gy veya üzerinde doz aldığı bölgeler artmış osteoradyonekroz (ORN) riski taşır; daha düşük dozlar ise tamamen risksiz kabul edilmemelidir (Goh et al., 2023; Peterson et al., 2024).

9.1. Oral Mukozit Varlığında Yaklaşım

Aktif ve şiddetli mukozit sırasında elektif cerrahi, mukozal iyileşme ve yeterli oral alım sağlanıncaya kadar ertelenmelidir. Öncelik ağrı kontrolü, nazik ağız bakımı, hidrasyon ve beslenme desteğidir. Travmaya neden olan diş kenarları ve protezler düzeltilmelidir. Antimikrobiyaller mukozitin kendisi için değil, eşlik eden enfeksiyona göre kullanılmalıdır. Fotobiyomodülasyonun belirlenmiş protokollerle mukozit profilaksisindeki yeri, cerrahi yara veya ORN profilaksisinden ayrı değerlendirilmelidir (Elad et al., 2020). Apse drenajı veya malignite şüphesi nedeniyle biyopsi gibi ertelenemeyen işlemler ise onkoloji ekibiyle birlikte planlanmalıdır (Goh et al., 2023).

9.2. Fibrozis ve Trismus Varlığında Yaklaşım

Trismusta öncelikle tümör nüksü, enfeksiyon ve mekanik nedenler araştırılmalıdır. İlk yaklaşım kontrollü germe, çene hareket açıklığı egzersizleri, uygun ağız açma cihazları ve deneyimli terapistler tarafından uygulanan rehabilitasyondur. Manuel tedavinin ağız açıklığını artırabileceğini gösteren çalışmalar bulunmakla birlikte kanıtlar sınırlıdır (McMillan et al., 2022). Cerrahi girişim gerektiren hastalarda ağız açıklığının erişim ve hava yolu yönetimi üzerindeki etkisi önceden değerlendirilmelidir. Rehabilitasyona rağmen ağır işlev kaybı bulunan seçilmiş olgularda cerrahi serbestleştirme düşünülebilir; işlem, kısıtlılığın anatomik nedenine göre belirlenmeli ve sonrasında rehabilitasyon sürdürülmelidir (Goh et al., 2023; McMillan et al., 2022).

9.3. Radyoterapi Gören Hastalarda Diş Çekimi

Radyoterapi öncesinde çekim gerektiren dişler belirlenmeli; onkolojik tedaviyi geciktirmeden mümkünse en az iki haftalık iyileşme süresi bırakılmalıdır (Peterson et al., 2024). Radyoterapi sonrasında ise restoratif veya endodontik yöntemlerle korunabilecek dişlerde bu seçenekler öncelikle değerlendirilir. Kontrol edilemeyen enfeksiyon veya kurtarılamayan diş varlığında gerekli çekimden kaçınılmamalıdır (Goh et al., 2023).

Radyoterapi sonrasında diş çekimi için ORN riskini ortadan kaldıran, kanıtlanmış bir güvenli zaman aralığı bulunmamaktadır (Beaumont et al., 2021; Kovarik et al., 2024; Lajolo et al., 2021). Elektif çekimler, aktif mukozit ve diğer akut doku reaksiyonları düzelene, hastanın genel durumu ve oral bakımı girişime uygun hâle gelene kadar ertelenmelidir. Ancak kontrol edilemeyen enfeksiyon, tekrarlayan apse veya giderilemeyen ağrı nedeniyle zorunlu çekimlerde, yalnızca belirli bir sürenin dolması amacıyla işlem geciktirilmemelidir. Zamanlama;

girişim bölgesinin aldığı doz, mevcut doku hasarı ve klinik gereksinim birlikte değerlendirilerek belirlenmelidir (Corrao et al., 2023; Goh et al., 2023; Peterson et al., 2024).

Çekim mümkün olan en az travmayla yapılmalı; gereksiz kemik kaldırılması ve geniş periost sıyrılmasından kaçınılmalıdır. Yara kapatılması, dokunun kanlanmasını bozmayacak ve gerilim oluşturmayacak biçimde planlanmalıdır. Antibiyotik ve antiseptik kullanımına bölgesel risk ve enfeksiyon durumuna göre karar verilmeli; hasta mukozal iyileşme tamamlanıncaya kadar izlenmelidir (Corrao et al., 2023; Peterson et al., 2024).

9.4. Dental İmplant Uygulamaları

Radyoterapi öyküsü implant için mutlak kontrendikasyon değildir. Bununla birlikte ışınlanmış kemikte implant kaybı ve ORN riski bulunmaktadır. Karar; implant bölgesinin aldığı doz, kemik ve yumuşak doku durumu, ağız hijyeni, protetik gereksinim ve hastanın takip olanaklarına göre verilmelidir (Toneatti, Graf, Burkhard, & Schaller, 2021). Güncel kılavuz, ORN açısından yüksek riskli bölgelerde oral işlevi sağlayabilecek alternatifler bulunduğunda implanttan kaçınılmasını önermektedir (Peterson et al., 2024).

İmplant özellikle geleneksel protezle yeterli işlev sağlanamayan seçilmiş hastalarda düşünülebilir. Aktif ORN bulunan bölgeye elektif implant uygulanmamalıdır. Belirli bir süre beklemek, riski ortadan kaldıran bir güvence değildir; kapsamlı kemik artırımı gerektiren uygulamalar ayrıca değerlendirilmelidir (Corrao et al., 2023; Toneatti et al., 2021).

9.5. Kist, Tümör, Preprotetik Cerrahi

Bu işlemlere ilişkin radyoterapiye özgü doğrudan kanıtlar daha sınırlıdır. Aşağıdaki yaklaşım, ışınlanmış dokularda yara iyileşmesi ve cerrahi risk ilkelerinin klinik uygulamaya uyarlanmasına dayanır.

Kist cerrahisinde histopatolojik tanı, lezyonun büyüklüğü, kemik bütünlüğü ve bölgesel doz birlikte değerlendirilmelidir. Uygun lezyonlarda dekompresyon veya marsüpyalizasyon cerrahi kapsamı azaltabilir; ancak her kist için yeterli tedavi değildir. Enükleasyonu veya rezeksiyon kararı lezyonun biyolojik davranışına göre verilmelidir. Tümör şüphesinde biyopsi geciktirilmemeli; malign tümör cerrahisinde yeterli onkolojik sınırlar korunarak rekonstrüksiyon planlanmalıdır.

Preprotetik cerrahide önce protezin uyarlanması gibi seçenekler değerlendirilmelidir. Elektif alveoloplasti, torus eksizyonu ve vestibüloplasti, özellikle yüksek doz alan bölgelerde ancak belirgin işlevsel yarar bekleniyorsa yapılmalıdır. “Minör cerrahi” tanımı düşük risk anlamına gelmez: kemiği açığa çıkaran işlem ile yalnızca yumuşak dokuda sınırlı kalan girişim farklı

değerlendirilmelidir. Gerektiğinde sınırlı diseksiyon, kanlanmanın korunması ve gerilimsiz kapatma hedeflenir (Corrao et al., 2023; Elad et al., 2020).

9.6. ORN'de Debridman ve Rezeksiyon Kararı

ORN'de cerrahi karar; klinik muayene ve radyolojik görüntülemeler belirlenen nekrozun yaygınlığına, ağrı ve enfeksiyon bulgularına, önceki tedaviye yanıta ve nekrotik kemik uzaklaştırıldıktan sonra çenenin bütünlüğünün korunup korunamayacağına göre verilmelidir. Küçük, sınırlı ve ilerlemeyen lezyonlar yakın izlem ve lokal bakımla yönetilebilir. Ancak sekestr varlığı, devam eden belirtiler veya hastalıkta ilerleme cerrahi müdahaleyi gerektirebilir. 2024 ISOO–MASCC–ASCO kılavuzunda debridman öncesinde sabit bir bekleme süresi belirtilmemiştir; cerrahi yaklaşım, hastalığın yaygınlığı, çenenin yapısal bütünlüğü ve konservatif tedaviye yanıt temelinde ele alınmıştır (Peterson et al., 2024; Toneatti et al., 2021).

Müdahale	**Hangi durumda yapılmalıdır?**	**Amaç**
Sekestrektomi	Canlı kemikten ayrılmış veya hareketli sekestr bulunduğunda; özellikle ağrı, mukozal travma ya da akıntıya neden oluyorsa	Ayrılmış nekrotik parçanın çıkarılması ve canlı kemiğin korunması
Debridman	Nekroz sınırlıysa ve nekrotik dokuların çıkarılması çenenin yapısal bütünlüğünü bozmayacaksa	Nekrotik kemik ve devitalize yumuşak dokuların uzaklaştırılması; uygun yumuşak doku örtüsünün sağlanması
Marjinal rezeksiyon	Sınırlı debridmanla yeterli hastalık kontrolü sağlanamıyorsa; etkilenen kemik çıkarıldıktan sonra mandibula devamlılığı ve yeterli dayanıklılık korunabilecekse	Etkilenen kemiğin canlı kemik sınırlarına kadar çıkarılması ve mandibula devamlılığının korunması
Segmental rezeksiyon ve rekonstrüksiyon	Nekrotik kemiğin tamamen çıkarılması mandibula devamlılığının kaybına yol açacaksa, patolojik kırık varsa veya yaygın hastalık konservatif tedaviyle kontrol edilemiyorsa	Nekrotik segmentin canlı kemik sınırlarına kadar çıkarılması ve defektin vaskülarize kemik ve yumuşak doku ile rekonstrüksiyonu; uygun olmayan hastalarda plak ve vaskülarize yumuşak doku örtüsünün değerlendirilmesi.
Daha kapsamlı cerrahiye geçiş	Lokal bakım ve sınırlı cerrahiye rağmen nekroz ilerliyor, enfeksiyon tekrarlıyor veya ağrı ve işlev kaybı kontrol edilemiyorsa	Hastalığın yaygınlığının yeniden değerlendirilmesi; kalan kemiğin dayanıklılığı ve hastanın genel durumuna göre rezeksiyon ve rekonstrüksiyon planının belirlenmesi

Tablo 2. Osteoradyonekrozda cerrahi müdahaleler, endikasyonları ve tedavi amaçları. Peterson ve ark. (2024) ile van den Heuvel ve ark. (2023) temel alınarak hazırlanmıştır (Peterson et al., 2024; van den Heuvel, van den Dungen, Schulten, Mullender, & Winters, 2023)

Cerrahi yaklaşımın belirlenmesinde mevcut patolojik kırık kadar, tüm nekrotik kemiğin uzaklaştırılması sonrasında mandibulada patolojik kırık veya maksillada oroantral ya da oronazal defekt oluşma olasılığı da dikkate alınmalıdır. Kılavuzda tam kat ORN olarak tanımlanan bu durumlarda segmental mandibulektomi veya maksillektomi ve serbest fleple rekonstrüksiyon önerilmektedir. Maksillada mikrocerrahi rekonstrüksiyona uygun olmayan hastalarda defektin protetik obtüratörle kapatılması da değerlendirilebilir. Güncel ISOO–MASCC–ASCO kılavuzu, mandibulanın devamlılığının bozulduğu veya tüm nekrotik kemiğin uzaklaştırılmasının patolojik kırığa yol açmasının olası olduğu durumlarda ve konservatif tedaviyle yeterli hastalık kontrolü sağlanamayan yaygın kısmi kalınlıktaki ORN'de segmental rezeksiyonu önermektedir (Peterson et al., 2024).

İleri düzeydeki nekroz vakalarında tekrarlanan yetersiz debridmanlarla kesin tedavi geciktirilmemelidir. Rezeksiyonla birlikte rekonstrüksiyon planlanmalı; mandibular devamlılık kaybında vaskülarize kemik içeren serbest flepler öncelikle değerlendirilmelidir. Hastanın genel durumu kapsamlı cerrahiye uygun değilse alternatif rekonstrüksiyon veya semptom kontrolü seçenekleri bireyselleştirilir (Peterson et al., 2024; Toneatti et al., 2021).

9.7. Rekonstrüksiyon

Rekonstrüksiyonun amacı çene devamlılığını, yeterli yumuşak doku örtüsünü ve oral işlevleri yeniden sağlamaktır. Segmental mandibular defektlerde vaskülarize kemik içeren serbest flepler temel seçeneklerdir. Fibula flebi sık kullanılır; defektin şekli ve yumuşak doku gereksinimine göre skapula veya iliak krest flepleri de değerlendirilebilir. İleri ORN'de yalnızca plak veya vaskülarize olmayan kemik greftiyle rekonstrüksiyonun iyileşme sorunları dikkate alınmalıdır (Toneatti et al., 2021).

Çene devamlılığının korunduğu seçilmiş defektlerde vaskülarize yumuşak doku ile örtme yeterli olabilir. Maksiller defektlerde ise cerrahi rekonstrüksiyon ile obtüratör seçimi; defekt, mevcut dişler, trismus ve hastanın protezi kullanabilmesine göre yapılır. Planlama, sonraki dental rehabilitasyonu da içermelidir (Goh et al., 2023; Toneatti et al., 2021).

10. Sonuç ve Öneriler

Baş-boyun radyoterapisi sonrasında oral ve maksillofasiyal komplikasyonların yönetiminde temel hedef, doku hasarını sınırlandırmak, oral işlevleri korumak ve hastanın yaşam kalitesini sürdürmektir. Bu nedenle radyoterapi öncesi dental değerlendirme ve gerekli tedavilerin tamamlanması, tedavi sırasında bireyselleştirilmiş ağız bakımı ve destekleyici uygulamalar, sonrasında ise uzun dönem takip sağlanmalıdır. Koruyucu ve tedavi edici yaklaşımlar; radyasyon dozu ve dağılımı, klinik bulgular ve hastanın genel durumu dikkate alınarak multidisipliner biçimde planlanmalıdır.

Cerrahi girişimlerde işlem yapılacak bölgenin radyasyon öyküsü ve iyileşme kapasitesi değerlendirilmelidir. Osteoradyonekrozda müdahalenin kapsamı hastalığın yaygınlığına göre belirlenmeli; rezeksiyon gereken olgularda canlı kemik sınırlarına kadar çıkarım ve uygun rekonstrüksiyon birlikte planlanmalıdır. Mandibula devamlılığının kaybolduğu olgularda vaskülarize kemik ve yumuşak doku transferleri değerlendirilmelidir (Peterson et al., 2024).

Gelecekteki çalışmalar, koruyucu uygulamaların ve rehabilitasyon yöntemlerinin uzun dönem etkinliğini hasta tarafından bildirilen sonuçlarla birlikte incelemelidir. Rekonstrüksiyonun zamanlaması, vaskülarize kemik transferleri sonrası işlevsel iyileşme ve dental rehabilitasyon sonuçları karşılaştırılmalı; doku yenilenmesini destekleyen hücre temelli tedaviler ve biyomateryallerin klinik etkinliği ile onkolojik güvenliği araştırılmalıdır.

References

Aarup-Kristensen, S., Hansen, C. R., Forner, L., Brink, C., Eriksen, J. G., & Johansen, J. (2019). Osteoradionecrosis of the mandible after radiotherapy for head and neck cancer: Risk factors and dose-volume correlations. *Acta Oncologica*, *58*(10), 1373–1377. https://doi.org/10.1080/0284186X.2019.1643037

Abed, H. (2023). Dental considerations for head and neck cancer: A clinical review. *The Saudi Dental Journal*, *35*(5), 476–486. https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2023.05.009

Ammajan, R. R., Joseph, R., Rajeev, R., Choudhary, K., & Vidhyadharan, K. (2013). Assessment of periodontal changes in patients undergoing radiotherapy for head and neck malignancy: A hospital-based study. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, *9*(4), 630–637. https://doi.org/10.4103/0973-1482.126461

Azzam, E. I., Jay-Gerin, J.-P., & Pain, D. (2012). Ionizing radiation-induced metabolic oxidative stress and prolonged cell injury. *Cancer Letters*, *327*(1), 48–60. https://doi.org/10.1016/j.canlet.2011.12.012

Beaumont, S., Bhatia, N., McDowell, L., Fua, T., McCullough, M., Celentano, A., & Yap, T. (2021). Timing of dental extractions in patients undergoing radiotherapy and the incidence of osteoradionecrosis: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *59*(5), 511–523. https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2020.10.006

Borges, M.-M.-F., Malta, C.-E.-N., Ribeiro, R.-S., Cetira-Filho, E.-L., de Moura, J.-F.-B., Rebouças, L.-M., … Mota, M.-R.-L. (2024). Chemotherapy increases the prevalence of radiotherapy-related trismus in head and neck cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, *16*(4), e503–e515. https://doi.org/10.4317/jced.61385

Bressan, V., Stevanin, S., Bianchi, M., Aleo, G., Bagnasco, A., & Sasso, L. (2016). The effects of swallowing disorders, dysgeusia, oral mucositis and xerostomia on nutritional status, oral intake and weight loss in head and neck cancer patients: A systematic review. *Cancer Treatment Reviews*, *45*, 105–119. https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2016.03.006

Brown, T. J., & Gupta, A. (2020). Management of Cancer Therapy–Associated Oral Mucositis. *JCO Oncology Practice*, *16*(3), 103–109. https://doi.org/10.1200/JOP.19.00652

Cooper, J. S., Fu, K., Marks, J., & Silverman, S. (1995). Late effects of radiation therapy in the head and neck region. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, *31*(5), 1141–1164. https://doi.org/10.1016/0360-3016(94)00421-G

Corrao, G., Mazzola, G. C., Lombardi, N., Marvaso, G., Pispero, A., Baruzzi, E., … Jereczek-Fossa, B. A. (2023). Oral Surgery and Osteoradionecrosis in Patients Undergoing Head and Neck Radiation Therapy: An Update of the Current Literature. *Biomedicines*, *11*(12), 3339. https://doi.org/10.3390/biomedicines11123339

DeLuke, D., Carrico, C., Ray, C., Stilianoudakis, S., Holler, S., Padilla, L., & Song, S. (2022). Is Dose Volume a Better Predictor of Osteoradionecrosis Risk Than Total Dose for Patients Who Have Received Head and Neck Radiation? *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *80*(9), 1557–1563. https://doi.org/10.1016/j.joms.2022.04.009

Dijkstra, P. U., Huisman, P. M., & Roodenburg, J. L. N. (2006). Criteria for trismus in head and neck oncology. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *35*(4), 337–342. https://doi.org/10.1016/j.ijom.2005.08.001

Donya, M., Radford, M., ElGuindy, A., Firmin, D., & Yacoub, M. H. (2015). *Radiation in medicine: Origins, risks and aspirations*. https://doi.org/10.5339/gcsp.2014.57

Douchy, L., Gauthier, R., Abouelleil-Sayed, H., Colon, P., Grosgogeat, B., & Bosco, J. (2022). The effect of therapeutic radiation on dental enamel and dentin: A systematic review. *Dental Materials: Official Publication of the Academy of Dental Materials*, *38*(7), e181–e201. https://doi.org/10.1016/j.dental.2022.04.014

Elad, S., Cheng, K. K. F., Lalla, R. V., Yarom, N., Hong, C., Logan, R. M., … for the Mucositis Guidelines Leadership Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). (2020). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*, *126*(19), 4423–4431. https://doi.org/10.1002/cncr.33100

Fritz, M. A., Arianpour, K., Liu, S. W., Lamarre, E. D., Genther, D. J., Ciolek, P. J., … Prendes, B. L. (2025). Managing Mandibular Osteoradionecrosis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, *172*(2), 406–418. https://doi.org/10.1002/ohn.990

Gerlach, T., Brunello, G., Tenbrink, C., Schumacher, J., Haussmann, J., Irschfeld, L., … Jazmati, D. (2026). Radiation-induced oral side effects in head and neck cancer: A scoping review and interdisciplinary recommendations. *BMC Oral Health*, *26*(1), 617. https://doi.org/10.1186/s12903-026-08100-4

Goh, E. Z., Beech, N., Johnson, N. R., & Batstone, M. (2023). The dental management of patients irradiated for head and neck cancer. *British Dental Journal*, *234*(11), 800–804. https://doi.org/10.1038/s41415-023-5864-z

Gunn, L., Gilbert, J., Nenclares, P., Soliman, H., Newbold, K., Bhide, S., … Nutting, C. (2021). Taste dysfunction following radiotherapy to the head and neck: A

systematic review. *Radiotherapy and Oncology*, *157*, 130–140. https://doi.org/10.1016/j.radonc.2021.01.021

Gupta, N., Pal, M., Rawat, S., Grewal, M. S., Garg, H., Chauhan, D., … Devnani, B. (2015). Radiation-induced dental caries, prevention and treatment—A systematic review. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, *6*(2), 160–166. https://doi.org/10.4103/0975-5950.183870

Hague, C., Beasley, W., Garcez, K., Lee, L. W., McPartlin, A., McWilliam, A., … Slevin, N. J. (2018). Prospective evaluation of relationships between radiotherapy dose to masticatory apparatus and trismus. *Acta Oncologica*, *57*(8), 1038–1042. https://doi.org/10.1080/0284186X.2018.1459047

Harpsø, M., Andreassen, C. N., & Offersen, B. V. (2025). Pentoxifylline and vitamin E for treating radiation-induced fibrosis in breast and head and neck cancer patients. *Strahlentherapie Und Onkologie*, *201*(10), 1044–1048. https://doi.org/10.1007/s00066-025-02423-x

Haubner, F., Ohmann, E., Pohl, F., Strutz, J., & Gassner, H. G. (2012). Wound healing after radiation therapy: Review of the literature. *Radiation Oncology (London, England)*, *7*, 162. https://doi.org/10.1186/1748-717X-7-162

Homer, J. J., Winter, S. C., Abbey, E. C., Aga, H., Agrawal, R., Dafydd, D. ap, … Yip, K. (2024). Head and Neck Cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines, Sixth Edition. *The Journal of Laryngology & Otology*, *138*(S1), S1–S224. https://doi.org/10.1017/S0022215123001615

Hong, C., Epstein, J. B., Jensen, S. B., Gueiros, L. A., van Leeuwen, S. J. M., Kandwal, A., … Elad, S. (2024). MASCC/ISOO Clinical Practice Statement: Clinical assessment of salivary gland hypofunction and xerostomia in cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, *32*(8), 551. https://doi.org/10.1007/s00520-024-08691-0

Iwanaga, M., Mori, K., Iida, T., Urata, Y., Matsuo, T., Yasunaga, A., … Kondo, T. (1998). Nuclear Factor Kappa B Dependent Induction of Gamma Glutamylcysteine Synthetase by Ionizing Radiation in T98G Human Glioblastoma Cells. *Free Radical Biology and Medicine*, *24*(7), 1256–1268. https://doi.org/10.1016/S0891-5849(97)00443-7

Jakobsen, K. K., Carlander, A.-L. F., Todsen, T., Melchiors, J., Paaske, N., Østergaard Madsen, A. K., … von Buchwald, C. (2024). Mesenchymal Stem/Stromal Cell Therapy for Radiation-Induced Xerostomia in Previous Head and Neck Cancer Patients: A Phase II Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Clinical Cancer Research*, *30*(10), 2078–2084. https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-23-3675

Jensen, S. B., Vissink, A., Limesand, K. H., & Reyland, M. E. (2019). Salivary Gland Hypofunction and Xerostomia in Head and Neck Radiation Patients. *JNCI*

Monographs, *2019*(53), lgz016. https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgz016

Khaw, A., Logan, R., Keefe, D., & Bartold, M. (2014). Radiation-induced oral mucositis and periodontitis – proposal for an inter-relationship. *Oral Diseases*, *20*(3), e7–e18. https://doi.org/10.1111/odi.12199

Kovarik, P. D., Cvek, J., Patil, R., Macdougall, C., Kelly, C., Jackson, M., … Shahid Iqbal, M. (2024). Timing of development of osteoradionecrosis post head and neck radiotherapy: Does a safe time interval exist for dental extraction? *Strahlentherapie Und Onkologie*, *200*(10), 882–894. https://doi.org/10.1007/s00066-024-02251-5

Kutuk, T., Atak, E., Villa, A., Kalman, N. S., & Kaiser, A. (2024). Interdisciplinary Collaboration in Head and Neck Cancer Care: Optimizing Oral Health Management for Patients Undergoing Radiation Therapy. *Current Oncology*, *31*(4), 2092–2108. https://doi.org/10.3390/curroncol31040155

Lajolo, C., Rupe, C., Gioco, G., Troiano, G., Patini, R., Petruzzi, M., … Giuliani, M. (2021). Osteoradionecrosis of the Jaws Due to Teeth Extractions during and after Radiotherapy: A Systematic Review. *Cancers*, *13*(22), 5798. https://doi.org/10.3390/cancers13225798

Lalla, R. V. (2009). *Management of Oral Mucositis in Patients with Cancer*.

Mariotti, A. J., & Rumpf, D. A. H. (1999). Chlorhexidine-Induced Changes to Human Gingival Fibroblast Collagen and Non-Collagen Protein Production. *Journal of Periodontology*, *70*(12), 1443–1448. https://doi.org/10.1902/jop.1999.70.12.1443

Marques, M. A. C., & Dib, L. L. (2004). Periodontal Changes in Patients Undergoing Radiotherapy. *Journal of Periodontology*, *75*(9), 1178–1187. https://doi.org/10.1902/jop.2004.75.9.1178

Maslennikova, A. V., Sirotkina, M. A., Moiseev, A. A., Finagina, E. S., Ksenofontov, S. Y., Gelikonov, G. V., … Vitkin, A. (2017). In-vivo longitudinal imaging of microvascular changes in irradiated oral mucosa of radiotherapy cancer patients using optical coherence tomography. *Scientific Reports*, *7*, 16505. https://doi.org/10.1038/s41598-017-16823-2

McBride, W. H., & Schaue, D. (2020). Radiation-induced tissue damage and response. *The Journal of Pathology*, *250*(5), 647–655. https://doi.org/10.1002/path.5389

McMillan, H., Barbon, C. E. A., Cardoso, R., Sedory, A., Buoy, S., Porsche, C., … Hutcheson, K. A. (2022). Manual Therapy for Patients With Radiation-Associated Trismus After Head and Neck Cancer. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, *148*(5), 418–425. https://doi.org/10.1001/jamaoto.2022.0082

Mercadante, V., Jensen, S. B., Smith, D. K., Bohlke, K., Bauman, J., Brennan, M. T., … Peterson, D. E. (2021). Salivary Gland Hypofunction and/or Xerostomia Induced by Nonsurgical Cancer Therapies: ISOO/MASCC/ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology*, *39*(25), 2825–2843. https://doi.org/10.1200/JCO.21.01208

Moore, C., McLister, C., Cardwell, C., O'Neill, C., Donnelly, M., & McKenna, G. (2020). Dental caries following radiotherapy for head and neck cancer: A systematic review. *Oral Oncology*, *100*, 104484. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.104484

Nepon, H., Safran, T., Reece, E. M., Murphy, A. M., Vorstenbosch, J., & Davison, P. G. (2021). Radiation-Induced Tissue Damage: Clinical Consequences and Current Treatment Options. *Seminars in Plastic Surgery*, *35*(03), 181–188. https://doi.org/10.1055/s-0041-1731464

Obrador, E., & Montoro, A. (2023). Ionizing Radiation, Antioxidant Response and Oxidative Damage: Radiomodulators. *Antioxidants*, *12*(6), 1219. https://doi.org/10.3390/antiox12061219

O'Dell, K., & Sinha, U. (2011). Osteoradionecrosis. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, *23*(3), 455–464. https://doi.org/10.1016/j.coms.2011.04.011

Paraswani, N., Thoh, M., Bhilwade, H. N., & Ghosh, A. (2018). Early antioxidant responses via the concerted activation of NF-κB and Nrf2 characterize the gamma-radiation-induced adaptive response in quiescent human peripheral blood mononuclear cells. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, *831*, 50–61. https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2018.04.007

Pauli, N., Tuomi, L., Lindell, E., Larsson, H., & Finizia, C. (2026). Preventive exercise intervention for trismus in head and neck cancer – a randomized study. *Clinical Oral Investigations*, *30*(4), 163. https://doi.org/10.1007/s00784-026-06838-3

Peterson, D. E., Koyfman, S. A., Yarom, N., Lynggaard, C. D., Ismaila, N., Forner, L. E., … Saunders, D. (2024). Prevention and Management of Osteoradionecrosis in Patients With Head and Neck Cancer Treated With Radiation Therapy: ISOO-MASCC-ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *42*(16), 1975–1996. https://doi.org/10.1200/JCO.23.02750

Raj, R., Thankappan, K., Janakiram, C., Iyer, S., & Mathew, A. (2020). Etiopathogenesis of Trismus in Patients With Head and Neck Cancer: An Exploratory Literature Review. *Craniomaxillofacial Trauma & Reconstruction*, *13*(3), 219–225. https://doi.org/10.1177/1943387520917518

Ramia, P., Bodgi, L., Mahmoud, D., Mohammad, M. A., Youssef, B., Kopek, N., … Abu-Gheida, I. (2022). Radiation-Induced Fibrosis in Patients with Head and Neck Cancer: A Review of Pathogenesis and Clinical Outcomes. *Clinical Medicine Insights: Oncology*, *16*, 11795549211036898. https://doi.org/10.1177/11795549211036898

Rao, S. D., Saleh, Z. H., Setton, J., Tam, M., McBride, S. M., Riaz, N., … Lee, N. Y. (2016). Dose-volume factors correlating with trismus following chemoradiation for head and neck cancer. *Acta Oncologica*, *55*(1), 99–104. https://doi.org/10.3109/0284186X.2015.1037864

Reisz, J. A., Bansal, N., Qian, J., Zhao, W., & Furdui, C. M. (2014). Effects of Ionizing Radiation on Biological Molecules—Mechanisms of Damage and Emerging Methods of Detection. *Antioxidants & Redox Signaling*, *21*(2), 260–292. https://doi.org/10.1089/ars.2013.5489

Rödseth Smith, S., Finizia, C., Petersson, K., & Tuomi, L. (n.d.). Treatment With the Shaker Head-Lift Exercise in Head and Neck Cancer Patients With Radiation-Induced Dysphagia: 12-Month Results on Swallowing Function From a Randomized, Controlled Trial. *Head & Neck*, *n/a*(n/a). https://doi.org/10.1002/hed.70352

Rosa, A. C., Corsi, D., Cavi, N., Bruni, N., & Dosio, F. (2021). Superoxide Dismutase Administration: A Review of Proposed Human Uses. *Molecules*, *26*(7), 1844. https://doi.org/10.3390/molecules26071844

Rosenberg, I. (2008). Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students. *British Journal of Cancer*, *98*(5), 1020. https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604224

Saini, S., & Gurung, P. (2025). A comprehensive review of sensors of radiation-induced damage, radiation-induced proximal events, and cell death. *Immunological Reviews*, *329*(1), e13409. https://doi.org/10.1111/imr.13409

Sonis, S. T. (2004). The pathobiology of mucositis. *Nature Reviews Cancer*, *4*(4), 277–284. https://doi.org/10.1038/nrc1318

Sroussi, H. Y., Epstein, J. B., Bensadoun, R.-J., Saunders, D. P., Lalla, R. V., Migliorati, C. A., … Zumsteg, Z. S. (2017). Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: Mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Medicine*, *6*(12), 2918–2931. https://doi.org/10.1002/cam4.1221

Staruch, M., Speth, M. M., Neyer, P., Riesterer, O., Aebersold, D. M., & Stieb, S. (2024). Radiation-associated changes in saliva composition of head and neck cancer patients: A systematic review. *Radiotherapy and Oncology*, *196*, 110279. https://doi.org/10.1016/j.radonc.2024.110279

Toneatti, D. J., Graf, R. R., Burkhard, J.-P., & Schaller, B. (2021). Survival of dental implants and occurrence of osteoradionecrosis in irradiated head and neck cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, *25*(10), 5579–5593. https://doi.org/10.1007/s00784-021-04065-6

Topkan, E., Kucuk, A., Somay, E., Yilmaz, B., Pehlivan, B., & Selek, U. (2023). Review of Osteoradionecrosis of the Jaw: Radiotherapy Modality, Technique, and Dose as Risk Factors. *Journal of Clinical Medicine*, *12*(8), 3025. https://doi.org/10.3390/jcm12083025

van den Heuvel, S. C. M., van den Dungen, T. R. I., Schulten, E. A. J. M., Mullender, M. G., & Winters, H. A. H. (2023). Free vascularized flap reconstruction for osteoradionecrosis of the mandible: A 25-year retrospective cohort study. *European Journal of Plastic Surgery*, *46*(1), 59–65. https://doi.org/10.1007/s00238-022-01980-z

Wali, R., Sacco, R., Singh, G., & Patel, V. (2022). The clinical effect of radiotherapy on pulpal microvasculature: A systematic review. *British Dental Journal*. https://doi.org/10.1038/s41415-022-5301-8

Wang, Y., Turkstani, H., Alfaifi, A., & Akintoye, S. O. (2024). Diagnostic and Therapeutic Approaches to Jaw Osteoradionecrosis. *Diagnostics*, *14*(23), 2676. https://doi.org/10.3390/diagnostics14232676

Zadik, Y., Arany, P. R., Fregnani, E. R., Bossi, P., Antunes, H. S., Bensadoun, R.-J., … On behalf of The Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). (2019). Systematic review of photobiomodulation for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Supportive Care in Cancer*, *27*(10), 3969–3983. https://doi.org/10.1007/s00520-019-04890-2

Zhang, C., Liu, J., Wu, J., Ranjan, K., Cui, X., Wang, X., … Zhu, S. (2024). Key molecular DNA damage responses of human cells to radiation. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, *12*. https://doi.org/10.3389/fcell.2024.1422520

BÖLÜM 4

Koroner Arter Varyasyonları ve Anomalileri: Anatomik Özellikler ve Klinik Önemi

Musa Muhtaroğlu[2]

[2] Yrd. Doç. Dr., Lefke Avrupa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Lefke, KKTC., ORCID: 0000-0002-5173-4528

Giriş

Koroner arterlerde görülen bir farklılık, yalnızca damarın çıkış noktasına bakılarak anlamlandırılamaz. Aynı aort sinüsünden çıkan iki anormal damar farklı kalp yüzlerini izleyebilir ve farklı yapılarla komşuluk kurabilir. Bu nedenle koroner anatomi değerlendirilirken köken, seyir, dallanma ve distal dağılım birlikte ele alınmalıdır. Anatomistin temel görevi, görülen yapıyı doğru adlandırmak ve komşuluklarını açıkça tarif etmektir. Böyle bir tarif, görüntüleme bulgularının ve klinik kararların ortak anatomik zeminde değerlendirilmesini sağlar.

Varyasyon ile anomali arasındaki sınır, kullanılan tanım ve sınıflandırmaya göre değişebilir. Varyasyonlar çoğunlukla anatomik çeşitlilik içinde değerlendirilirken anomaliler, beklenen köken, seyir veya dağılımdan ayrılan örüntüleri kapsar. Bununla birlikte bu ayrım için bütün çalışmaların kullandığı tek bir eşik yoktur. Yamanaka ve Hobbs'un 126.595 hastayı kapsayan koroner arteriografi serisinde anomaliler yaklaşık %1,3 oranında bildirilmiştir. Bu değer, invaziv inceleme yapılan hasta grubuna ve çalışmanın sınıflandırmasına aittir. Ghadri ve arkadaşlarının farklı hasta gruplarını karşılaştıran çalışması da koroner bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi ile invaziv anjiyografide saptama oranlarının değişebildiğini göstermiştir. Hasta seçimi ve hangi oluşumların anomali sayıldığı belirtilmeden bu oranların toplum sıklığı gibi sunulması uygun değildir (Ghadri et al., 2014; Yamanaka & Hobbs, 1990).

Bu bölüm anlatısal bir literatür değerlendirmesidir. Kaynak seçimi; koroner morfolojiyi tanımlayan özgün diseksiyon ve görüntüleme araştırmaları, seçilmiş klinik seriler ve erişkin doğumsal kalp hastalıklarına ilişkin kılavuzlar temelinde yapılmıştır. Terminoloji, resmî anatomik terimler listesiyle karşılaştırılmış; kaynak künyeleri ve ilgili bulgular 24 Eylül 2026 tarihinde kontrol edilmiştir. Sistematik tarama, yanlılık riski değerlendirmesi veya nicel veri birleştirmesi yapılmamıştır. Bu nedenle bölüm, kapsamlı bir sistematik derleme değil, anatomik tanımlama ile klinik yorum arasındaki ilişkiyi açıklamayı amaçlayan seçilmiş bir anlatı sunmaktadır. Kapsam, erişkin koroner anatomisi ve seçilmiş doğumsal farklılıklarla sınırlıdır; ateroskleroz tedavisi ile karmaşık doğumsal kalp hastalıklarının tüm koroner örüntüleri bölüm dışında tutulmuştur.

Anatomik Terminoloji ve Normal Koroner Düzen

Anatomik adlar ile klinik kullanımın eşleştirilmesi

Latince adlandırmada Federative International Programme for Anatomical Terminology (FIPAT) tarafından yayımlanan *Terminologia Anatomica*, ikinci baskı (TA2), temel alınmıştır. TA2'de *arteria interventricularis anterior* ve *arteria circumflexa cordis* tercih edilen terimlerdir. Önceki kaynaklarda sık kullanılan *ramus interventricularis anterior arteriae coronariae sinistrae* ve *ramus circumflexus arteriae coronariae sinistrae* adları da eş anlamlı terimler

arasında yer alır. Böylece aynı damar için kullanılan “arter” ve “dal” adlarının farklı yapılara işaret etmediği açıklık kazanır (FIPAT, 2019).

Klinikte sol ön inen arter için İngilizce *left anterior descending artery* adından türetilen LAD, sirkumfleks arter için LCx veya Cx kısaltmaları yaygındır. Benzer biçimde posterior inen arter, İngilizce *posterior descending artery* adından PDA olarak kısaltılır. TA2'nin tercih ettiği *arteria interventricularis inferior* ve *sulcus interventricularis inferior* adları, kalbin vücut içindeki konumuna göre inferior yerleşimi vurgular. Klinik “posterior” adlandırmasıyla bağlantı korunmalı, aynı damar iki ayrı oluşum gibi sunulmamalıdır. Temel eşleştirmeler Tablo 1'de verilmiştir (FIPAT, 2019).

Tablo 1. Koroner anatomide temel terimlerin eşleştirilmesi

TA2: tercih edilen Latince terim	**Türkçe / klinik kullanım**	**Açıklama**
Arteria coronaria dextra	Sağ koroner arter	Alışılmış kökeni sağ koroner aort sinüsüdür.
Arteria coronaria sinistra	Sol koroner arter	Ana gövde, ilk büyük dallanmaya kadar olan segmenttir.
Arteria interventricularis anterior	Ön interventriküler arter; sol ön inen arter (LAD)	Ön interventriküler oluğu izler.
Arteria circumflexa cordis	Sirkumfleks arter (LCx, Cx)	Koroner oluğun sol bölümünü izler.
Arteria interventricularis inferior	İnferior interventriküler arter; posterior inen arter (PDA)	Klinik “posterior” adı ile TA2 “inferior” adı aynı damar bağlamında kullanılır.
Sulcus interventricularis inferior	İnferior interventriküler oluk	Posterior interventriküler oluk, TA2’de eş anlamlı ad olarak yer alır.
Sinus coronarius dexter aortae; *sinus coronarius sinister aortae*	Sağ ve sol koroner aort sinüsleri	Venöz bir yapı olan *sinus coronarius* ile karıştırılmamalıdır.

Not. Latince terimler ve eş anlamlı adlar TA2 temelinde düzenlenmiş, Türkçe karşılıklar klinik kullanımla eşleştirilmiştir. Sirkumfleks kökenli inferior interventriküler dalın özel adı metinde verilmiştir. Kaynak: Federative International Programme for Anatomical Terminology (2019).

Koroner ostiumlar ve epikardiyal seyir

Alışılmış düzende sağ koroner arter (*arteria coronaria dextra*), aortanın sağ koroner aort sinüsünden (*sinus coronarius dexter aortae*); sol koroner arter (*arteria coronaria sinistra*) ise sol koroner aort sinüsünden (*sinus coronarius sinister aortae*) çıkar. Üçüncü sinüs, nonkoroner aort sinüsüdür (*sinus noncoronarius aortae*). Buradaki "koroner sinüs" ifadesi, venöz kanı sağ atriyuma taşıyan *sinus coronarius* ile karıştırılmamalıdır. Ostium, arterin başlangıç açıklığını; proksimal segment ise bu açıklığı izleyen damar bölümünü tanımlar (FIPAT, 2019).

Sağ koroner arter, sağ aurikula ile pulmoner trunkus arasından geçerek koroner oluğun (*sulcus coronarius*) sağ bölümüne ulaşır ve sağ atriyum ile sağ ventrikül arasında ilerler. Konus, atriyal ve ventriküler dalları bu seyir boyunca ayrılır. Sağ marjinal dal, sağ ventrikülün kenarını izler. Sol koroner arterin ana gövdesi ise sol aurikula ile pulmoner trunkus arasında ilerleyerek ön interventriküler ve sirkumfleks arterlere ayrılır. "Sol ana koroner gövde" ifadesi, bu dallanma öncesindeki segmenti belirtir (Koşar et al., 2009).

Ön interventriküler arter, *sulcus interventricularis anterior* boyunca kalbin apeksine yönelir. Diyagonal dalları sol ventrikülün anterolateral bölgesine, septal dalları interventriküler septuma uzanır. Sirkumfleks arter koroner oluğun sol bölümünü izler ve sol marjinal dallarıyla sol ventrikülün lateral bölgesine ulaşır. Bu dağılım, keskin sınırları olan değişmez beslenme alanları şeklinde düşünülmemelidir. Dal sayısı, uzunluğu ve distal uzanımı bireyler arasında farklılık gösterebilir. Bir damarın beslenme alanı değerlendirilirken distal dalları da izlenmelidir (Erol & Seker, 2012; Koşar et al., 2009).

Sık Karşılaşılan Varyasyonlar

Koroner dominans

Koroner dominansın temel ölçütü, inferior interventriküler oluğu izleyen arterin hangi koroner sistemden çıktığıdır. Sağ dominan düzende bu damar sağ koroner arterden; sol dominan düzende sirkumfleks arterden köken alır. TA2, sirkumfleks kökenli karşılığı *ramus interventricularis inferior arteriae circumflexae cordis* olarak da listeler. Ortak veya dengeli dominans tanımlanırken inferior (klinikte posterior olarak da adlandırılan) interventriküler damar ile inferolateral dalların dağılımı birlikte dikkate alınır; araştırmalardaki tanımların aynı olup olmadığı kontrol edilmelidir. Dominans, bir arterin çapının daha büyük olması veya tüm kalbi beslemesi anlamına gelmez (Erol & Seker, 2012; FIPAT, 2019).

Erol ve Seker'in 2.096 hastayı kapsayan BT anjiyografi serisinde sağ dominans %86,6, sol dominans %9,6 ve dengeli dolaşım %3,8 olarak bildirilmiştir. Dominans, özellikle inferior miyokardın ve septumun damar bağlantılarını anlamada değerlidir. Bununla birlikte CONFIRM kayıt

çalışmasında, normal koroner arterleri veya obstrüktif olmayan koroner hastalığı bulunan gruplarda sağ ve sol dominans arasında sonuçlar açısından anlamlı fark gösterilmemiştir. Bu bulgu, anatomik dağılım bilgisinin önemini korurken dominansın tek başına bir hastalık etiketi olarak kullanılmaması gerektiğini destekler (Erol & Seker, 2012; Gebhard et al., 2015).

Dallanma ve ostium sayısı

Sol ana koroner gövdenin üç dala ayrıldığı örüntüde, ön interventriküler arter ile sirkumfleks arter arasında bir ara dal bulunabilir. Klinik kullanımda *ramus intermedius* adı verilen bu dal, sol ventrikülün anterolateral yüzüne yönelir. Kökeni, ön interventriküler arterden çıkan diyagonal dallardan farklıdır. Ayrıca bu klinik ad, TA2'deki *ramus atrialis intermedius* terimiyle eş anlamlı değildir; ikincisi atriyal bir dalı tanımlar. Dallanmanın yalnızca sayısını belirtmek yerine her dalın başlangıcını ve izlediği yüzü tarif etmek daha açıklayıcıdır (FIPAT, 2019; Koşar et al., 2009).

Ön interventriküler ve sirkumfleks arterlerin sol aort sinüsünden ayrı ostiumlarla çıkması, sol ana koroner gövdenin bulunmadığı bir düzen oluşturur. Burada sol koroner dolaşım kaybolmuş değildir; iki ana damarın başlangıcı ayrılmıştır. Seçici anjiyografide yalnızca bir ostiumun görüntülenmesi diğer damarın yokluğu izlenimini doğurabileceğinden iki köken de gösterilmelidir. Konus dalının sağ koroner arterden ayrılmak yerine ayrı bir aortik ostiumdan çıkması da ostium sayısını değiştiren bir başka örüntüdür (Koşar et al., 2009; Yamanaka & Hobbs, 1990).

Çift ön interventriküler arter

Çift ön interventriküler arter, klinikte “dual LAD” adıyla tanımlanır. Ön interventriküler oluğun proksimal ve distal bölümlerine ulaşan kısa ve uzun damar bileşenleri bulunur; bu bileşenlerin kökenleri ve aradaki seyirleri farklılaşabilir. Kısa damarın oluğun üst kısmında sonlanması, uzun bileşen araştırılmadan distal tıkanıklık veya gelişimsel yokluk olarak yorumlanmamalıdır. İncelemede her iki damarın septal ve diyagonal dalları da izlenmelidir (Bozlar et al., 2015).

Bozlar ve arkadaşları, 1.337 BT anjiyografi incelemesinde 56 çift ön interventriküler arter örneği bildirmiştir. Bulgular, bu örüntünün tek bir anatomik düzeni temsil etmediğini gösterir. Sınıflama numarası kullanıldığında bile kısa ve uzun bileşenin nereden çıktığı, büyük damarlarla ilişkisi ve ön interventriküler oluğa hangi düzeyde katıldığı yazılmalıdır. Böyle bir tarif, cerrahi sırasında hedef damarın seçilmesi ve görüntülemede dalların tanınması bakımından sınıflama etiketinden daha fazla anatomik bilgi taşır (Bozlar et al., 2015).

İleti sisteminin arteriyel beslenmesi

Sinoatriyal düğüm (*nodus sinuatrialis*) ve atriyoventriküler düğüm (*nodus atrioventricularis*), küçük çaplı fakat işlevsel açıdan önemli koroner dallarla beslenir. Sağ koroner arterden çıkan karşılıkları TA2'de sırasıyla *ramus nodi sinuatrialis arteriae coronariae dextrae* ve *ramus nodi atrioventricularis arteriae coronariae dextrae* olarak adlandırılır. Sirkumfleks arter kökenli nodal dallar da ayrı terimlerle tanımlanmıştır (FIPAT, 2019).

Pejković ve arkadaşlarının 150 erişkin kalbinde yaptığı diseksiyon çalışmasında sinoatriyal düğüm arteri, incelenen örneklerin %63'ünde sağ koroner sistemden, %37'sinde ise sol koroner sistemden çıkmıştır; köken ile dominans arasında ilişki gösterilmemiştir. Atriyoventriküler düğüm arteri %90 oranında sağ, %10 oranında sol sistemden çıkmış ve dominansla ilişkili bulunmuştur. Bu dalın kökeni, koroner oluk ile inferior interventriküler oluğun birleşme bölgesi olan *crux cordis* çevresinde tarif edilmiştir. Dolayısıyla dominans bilgisi, bütün nodal arterlerin kökenini aynı kesinlikle açıklamaz. Atriyal veya atriyoventriküler birleşkeye yönelik girişimlerde nodal dalın seyri, komşuluklarıyla birlikte değerlendirilmelidir (Pejković et al., 2008).

Gelişimsel Arka Plan

Koroner damar ağının gelişimi; endotel hücrelerinin kalp yüzeyine ve miyokart içine yerleşmesini, damar ağının yeniden düzenlenmesini ve büyük dolaşımla bağlantı kurulmasını içerir. Red-Horse ve arkadaşları, farelerde hücre soy izleme ve organ kültürü deneyleriyle *sinüs venozus* kökenli endotel hücrelerinin koroner arter ve kapiller oluşumuna katkısını göstermiştir. Bu çalışma, koroner endotel için venöz bir hücre kaynağının bulunduğunu ortaya koymuştur (Red-Horse et al., 2010).

Wu ve arkadaşlarının fare çalışması ise endokardiyal hücrelerin koroner arter oluşumuna katkısını ve miyokart ile endokart arasındaki vasküler endotelyal büyüme faktörü sinyalleşmesinin rolünü göstermiştir. Bu iki çalışma birlikte değerlendirildiğinde, koroner gelişimi tek bir hücre kaynağına veya yalnızca aortadan dışarı uzanan tomurcuklara indirgeyen açıklamaların yetersiz kaldığı anlaşılır. Ancak deneysel hücre kökeni verileri, belirli bir insandaki anormal ostiumun hangi gelişim basamağında oluştuğunu doğrudan göstermez. Erişkin morfolojisi tanımlanabilir; bireysel gelişim mekanizması için ayrıca kanıt gerekir (Red-Horse et al., 2010; Wu et al., 2012).

Koroner Arterlerin Çıkış Anomalileri

Aortanın karşı sinüsünden çıkış

Koroner arterin anormal aortik kökeni, klinik literatürde İngilizce *anomalous aortic origin of a coronary artery* ifadesinden AAOCA olarak kısaltılır. Bu başlık altında, sağ koroner arterin sol aort sinüsünden veya sol koroner arterin sağ aort

sinüsünden çıkması özellikle önemlidir. Anatomik inceleme, ostiumun ait olduğu sinüsle başlar; açıklığın biçimi, aort kökündeki düzeyi, çıkış açısı ve proksimal segmentin komşuluklarıyla tamamlanır. Yüksek yerleşimli bir ostium tarif edilirken sinotübüler bileşkeye göre konumu belirtilmelidir (Brothers et al., 2017; Gurvitz et al., 2026; Jegatheeswaran et al., 2019).

Proksimal arterin aort duvarı içinde ilerlemesi intramural seyirdir. Bu segmentte lümen, dairesel kesitini kaybederek eliptik bir görünüm alabilir. Angelini ve arkadaşlarının intramural seyirli sağ koroner çıkış anomalisi bulunan seçilmiş hastalardaki intravasküler ultrasonografi incelemeleri, proksimal daralmayı ve kalp döngüsüyle değişebilen yanal basıyı göstermiştir. Dolayısıyla anatomik değerlendirme, yalnızca iki büyük damar arasındaki konuma indirgenmemelidir; ostium ve aort duvarı içindeki segment de incelenmelidir (Angelini et al., 2015).

Jegatheeswaran ve arkadaşlarının 30 yaş ve altındaki hastaları içeren çok merkezli çalışmasında, sol koroner çıkış anomalilerinde intramural seyir ile yüksek veya yarık biçimli ostium; sağ koroner çıkış anomalilerinde ise daha uzun intramural segment iskemiyle ilişkili bulunmuştur. Çalışmadaki iskemi sınıflaması yalnızca pozitif perfüzyon testini değil, eforla ilişkili senkop ve kardiyak arrest gibi klinik olayları da kapsamaktadır. Ayrıca iskemi grubunda ani kardiyak olayları ayırt eden tek bir anatomik özellik gösterilememiştir. Bu nedenle söz konusu morfolojik bulgular, bireysel ani ölüm olasılığını kesin olarak hesaplayan ölçütler gibi kullanılmamalıdır (Jegatheeswaran et al., 2019).

Tek koroner arter

Tek koroner arter, kalbin koroner dolaşımının tek aortik ostiumdan başlayan bir sistemle sağlandığı doğumsal düzendir. İnvaziv anjiyografide yalnızca bir ostiumun görüntülenmesi tanı için yeterli değildir; diğer koroner bölgelerin de bu sistemin dallarıyla beslendiği ortaya konmalıdır. Ostiumun sağ veya sol sinüste bulunması kadar, karşı tarafın miyokardına ulaşan dalın izlediği yol da önemlidir (Lipton et al., 1979).

Lipton sınıflaması, çıkış sinüsü ile dallanma ve seyir düzenini birlikte tanımlamak için geliştirilmiştir. Grup I, bir koroner arterin alışılmış yolunu izleyip karşı tarafın alanına devam eden sistemi; Grup II, proksimal bölümden ayrılan bir dalın kalp tabanını geçerek karşı koroner bölgeye ulaştığı düzeni; Grup III ise sağ taraftaki ortak sistemden ön interventriküler ve sirkumfleks arterlerin ayrı dallar olarak çıktığı düzeni kapsar. Sınıflama, büyük damarlarla ilişkinin sözlü tarifini tamamlayan bir araç olarak kullanılmalıdır (Lipton et al., 1979; Sheng et al., 2021).

Sheng ve arkadaşlarının beş olguluk serisinde, aynı "tek koroner arter" tanısı altında farklı seyirler ve klinik tablolar bulunmuştur. Bir dal pulmoner trunkusun önünden, bir diğeri septal bölgeden veya büyük damarlar arasından karşı tarafa

ulaşabilir. Bu nedenle tek ostium sayısı üzerinden ortak bir prognoz atamak yerine, her ana dal ostiumdan distal dağılımına kadar izlenmelidir. Özellikle görüntülemede anomalinin bir bölümü tanımlandıktan sonra incelemenin erken sonlandırılması, ikinci bir seyir farklılığının gözden kaçmasına yol açabilir (Sheng et al., 2021).

Pulmoner arterden çıkış

Sol koroner arterin pulmoner arterden çıkışı, İngilizce *anomalous left coronary artery from the pulmonary artery* ifadesinden ALCAPA olarak kısaltılır. Burada koroner sistemin başlangıcı aortik basınç kaynağından ayrılmıştır. Doğumdan sonra pulmoner damar direnci ve basıncı azaldıkça sol koroner dolaşımın perfüzyon koşulları bozulur. Sağ koroner sistemden gelişen kollateraller, sol koroner bölgeye kan taşıyabilir; kanın düşük basınçlı pulmoner artere geri boşalması ise koroner çalma mekanizmasına katkıda bulunur (Suchodolski et al., 2024).

Erişkin olgularda genişlemiş ve kıvrımlı sağ koroner arter, belirgin kollateraller ve pulmoner artere anormal bağlantı tanıya yardımcı olabilir. Suchodolski ve arkadaşlarının yedi erişkin olguyu içeren görüntüleme serisi, koroner kökenin yanı sıra ventrikül işlevinin ve eşlik eden yapısal değişikliklerin birlikte incelenmesini desteklemektedir. Miyokart hasarı, skar ve mitral yetersizliği değerlendirmeyi genişleten bulgulardır (Suchodolski et al., 2024).

Krexi ve Sheppard'ın çalışması ise dört erişkin ölüm olgusunun otopsi bulgularını bildirmiştir. Bu seri, ALCAPA'nın erişkinde de ciddi sonuçlarla ilişkili olabileceğini gösterir; yaşayan bütün hastaların doğal seyrini veya mutlak ölüm riskini açıklamaz. Klinik değerlendirmede anormal bağlantının anatomisi, kollateral ağ ve miyokardın durumu birlikte ele alınmalıdır (Krexi & Sheppard, 2013).

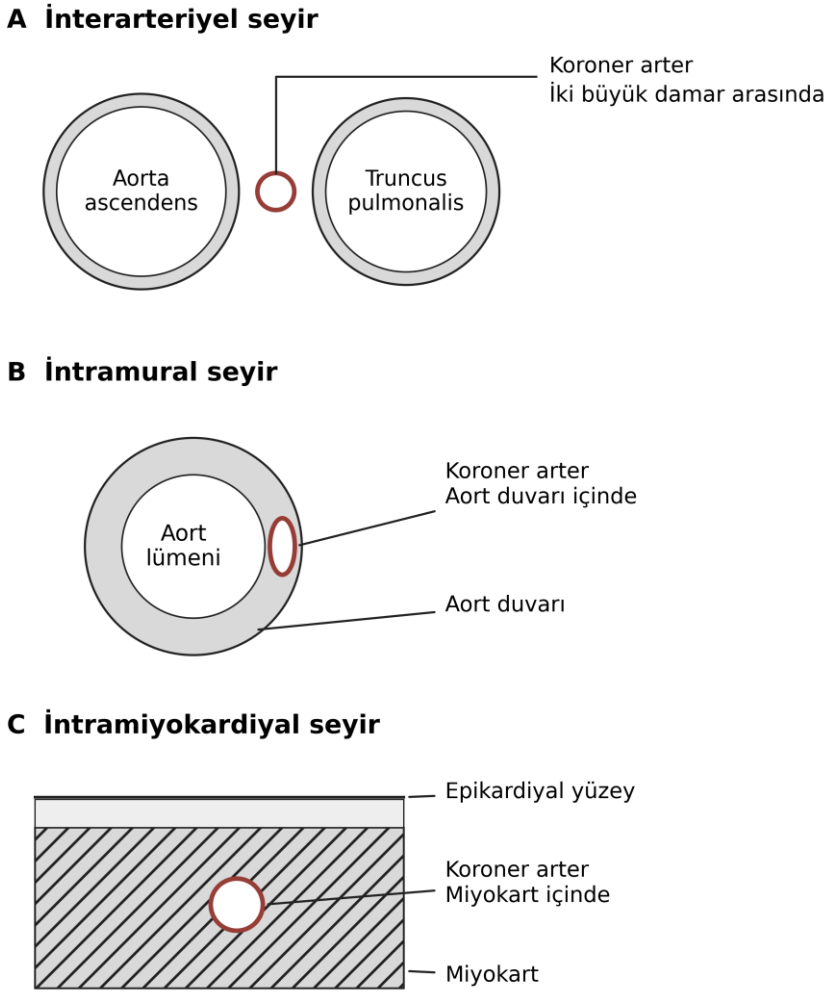
Seyir Farklılıkları ve Miyokardiyal Köprüleşme

Büyük damarlarla ilişkinin tanımlanması

Alışılmışın dışında köken alan bir arterin pulmoner trunkusun önünden geçmesi prepulmonik, aortanın arkasından geçmesi retroaortik, aorta ile pulmoner trunkus arasından geçmesi ise interarteriyel seyir olarak adlandırılır. İntraseptal seyirde damar septal kas dokusuyla ilişkilidir. Özellikle sağdan köken alan sirkumfleks arterin retroaortik seyri, interarteriyel seyirle aynı anatomik durumu ifade etmez. Kesitsel görüntüleme bu komşulukların ortaya konmasını sağlar (Ghadri et al., 2014; Sheng et al., 2021).

İnterarteriyel ve intramural terimleri farklı özellikleri tanımlar: ilki damarın iki büyük damara göre konumunu, ikincisi ise aort duvarıyla ilişkisini bildirir. Aynı arterde bu iki özellik birlikte bulunabilir. İntramiyokardiyal seyir ise damar segmentinin miyokart dokusu içinde yer almasıdır. Bu ilişkilerin birbirine

karıştırılması, hem anatomi öğretiminde hem de klinik raporlarda yanlış bir yapı tarifine yol açabilir. Şekil 1, aralarındaki farkları şematik kesitlerle göstermektedir (Angelini et al., 2015; Jegatheeswaran et al., 2019).



Şekil 1. İnterarteriyel, intramural ve intramiyokardiyal seyrin ayrımı
A: Koroner arterin aorta ascendens ile truncus pulmonalis arasında bulunması. B: Koroner lümenin aort duvarı içinde yerleşmesi. C: Miyokardiyal köprü altındaki arter segmentinin miyokart içinde bulunması. Paneller yerel ilişkileri gösteren özgün şemalardır; ortak bir kesit düzlemini veya ölçekli histolojik yapıyı temsil etmez. Çizgiler yapıları işaret eder. Kaynak: Yazar tarafından hazırlanmış özgün şema; anatomik ayrım için (Aleksandric et al., 2021; Angelini et al., 2015).

Miyokardiyal köprü ve köprü altındaki arter

Miyokardiyal köprüleşmede, epikardiyal seyirli bir koroner arterin bir bölümü miyokart içine girer ve daha distalde yeniden yüzeye çıkar. Damarın üzerinden geçen kas bandı "köprü", bu bandın altında kalan damar bölümü ise intramiyokardiyal arter segmentidir. Anatomik tarifte tutulan arter, segmentin uzunluğu, üzerindeki kas kalınlığı ve komşu dallar belirtilmelidir. BT anjiyografi bu morfolojik özellikleri gösterebilir. Böylece "köprü" terimi, damar ile onu örten kas dokusu arasındaki ilişkiyle birlikte kullanılmış olur (Erol & Seker, 2012; Koşar et al., 2009).

Köprü altındaki damarda sistolik daralma görülebilir. Bunun işlevsel anlamını belirlemek için diyastolik doluş ve eforla değişen hemodinamik koşullar da değerlendirilmelidir. Aleksandric ve arkadaşlarının seçilmiş semptomatik hastalarda yaptığı çalışma, dobutamin sırasında ölçülen diyastolik fraksiyonel akım rezervinin iskemiyle ilişkisini ortaya koymuştur. Bu bulgu, anatomik görüntü ile işlevsel değerlendirmenin farklı bilgiler sağladığını gösterir. Tesadüfen saptanan bütün köprülerin aynı derecede akım kısıtladığı veya hepsinin invaziv değerlendirme gerektirdiği sonucu çıkarılamaz (Aleksandric et al., 2021).

Koroner Fistüller ve Sonlanma Farklılıkları

Koroner arter fistülü, koroner arter ile bir kalp boşluğu veya başka bir vasküler yapı arasında, olağan miyokardiyal kapiller yatağı atlayan anormal bağlantıdır. Kalp boşluğuna açılan bağlantılar ile pulmoner arter veya koroner sinüs gibi damarlara açılan bağlantılar, sonlanma yeri belirtilerek birbirinden ayrılmalıdır. Fistülün anatomik tarifi; besleyici arter, bağlantının seyri, genişleyen segmentler, daralma bölgeleri ve drenaj açıklığını içermelidir. Normal miyokardı besleyen dalların fistülün hangi bölümünden ayrıldığı özellikle önemlidir (El-Sabawi et al., 2020; Gurvitz et al., 2026).

Hemodinamik sonuç, bağlantının direnci ve açıldığı yapının basıncıyla ilişkilidir. Düşük dirençli bir bağlantı miyokart perfüzyonunu azaltabilir; şant ve hacim yükü oluşturabilir. Anatomik inceleme, akımın ve odacık boyutlarının değerlendirilmesiyle tamamlanır (Gurvitz et al., 2026).

El-Sabawi ve arkadaşlarının kateter yoluyla kapatma serisi, işlem planında distal koroner akımın korunmasının önemini göstermiştir. Özellikle geniş distal fistüllerin kapatılmasından sonra gelişebilen akım durgunluğu ve tromboz, miyokart enfarktüsüyle sonuçlanabilir. Bu nedenle fistülün kapanacağı yer belirlenirken yalnızca anormal bağlantı değil, o bağlantı çevresindeki normal arter dalları ve işlemden sonra kalacak damar segmenti de değerlendirilir. Bu sonuçlar, girişim uygulanmış seçilmiş hastalara aittir (El-Sabawi et al., 2020).

Görüntüleme Bulgularının Anatomik Dile Aktarılması

Koroner BT anjiyografi, arterin başlangıcını, lümenini ve çevre yapılarla üç boyutlu ilişkisini tek bir incelemede değerlendirmeye olanak verir. İnvaziv anjiyografide projeksiyonların üst üste binmesi nedeniyle belirsiz kalan proksimal seyir, kesitsel görüntülerle açıklığa kavuşabilir. Buna karşılık bir yöntemin saptama oranı, hasta seçimi ve inceleme amacı dikkate alınmadan diğer yöntemin duyarlılığı olarak yorumlanamaz (Ghadri et al., 2014).

Erişkin doğumsal kalp hastalıklarına ilişkin kılavuzlar, koroner arterin anormal aortik kökeni şüphesinde anatomik tanı için koroner BT anjiyografiyi; BT anjiyografinin kontrendike olduğu durumlarda ise manyetik rezonans (MR) anjiyografiyi önermektedir (Stout et al., 2019; Gurvitz et al., 2026). Anatomik değerlendirme damarın yerini ve biçimini açıklar. İskemi veya diğer fizyolojik değişikliklerin araştırılması ise bu yapının miyokart perfüzyonu üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçlar. Bu iki bilgi, yönetim kararında birlikte kullanılmalıdır.

Anatomik tarifte önce etkilenen arter ve kökeni belirtilmeli; ardından ostium, proksimal segment, seyir ve distal dallanma açıklanmalıdır. “Anormal koroner arter” gibi genel bir ifade, hangi yapının farklı olduğunu bildirmez. “Sol aort sinüsünden çıkan sağ koroner arter” ifadesi kökeni tanımlar; interarteriyel veya intramural ilişki ayrıca gösterilmelidir. Ölçülemeyen bir segment için uzunluk bildirilmemeli; görüntülenemeyen bir özelliğin normal olduğu varsayılmamalıdır. Tablo 2, başlıca örüntülerin anatomik ayrımını ve değerlendirmede öne çıkan soruları bir araya getirmektedir

Tablo 2. Başlıca koroner örüntülerin anatomik ayrımı

Örüntü	**Ayırt edici anatomi**	**Değerlendirmede temel soru**
Dominans	İnferior interventriküler ve inferolateral dalların kökeni	İnferior miyokardın dalları hangi sistemden çıkıyor?
Ayrı sol ostiumlar	Ön interventriküler ve sirkumfleks arterlerin ayrı başlangıcı	Her iki ostium gösterildi mi?
Çift ön interventriküler arter	Kısa ve uzun damar bileşenleri	Her bileşen nereden çıkıyor ve oluğa nerede katılıyor?
Karşı sinüsten çıkış	Anormal ostium ve değişken proksimal seyir	Ostium biçimi, aort duvarı ve büyük damarlarla ilişki nasıl?

Örüntü	Ayırt edici anatomi	Değerlendirmede temel soru
Tek koroner arter	Tek aortik ostiumdan başlayan koroner sistem	Sağ ve sol koroner alanlara hangi dallar ulaşıyor?
ALCAPA	Sol koroner arterin pulmoner arterden köken alması	Kollateraller ve miyokardın durumu nasıl?
Miyokardiyal köprü	Kas dokusuyla örtülü intramiyokardiyal arter segmenti	Tutulan segmentin uzunluğu, derinliği ve işlevsel etkisi nedir?
Koroner fistül	Kapiller yatağı atlayan anormal bağlantı	Drenaj yeri ve normal miyokart dallarıyla ilişki nasıl?

Not. Tablodaki sorular anatomik değerlendirmeyi düzenlemek amacıyla hazırlanmıştır. İlgili örüntülerin klinik anlamı, metindeki kanıtların kapsamı ve sınırlılıkları dikkate alınarak açıklanmıştır. Kaynak: (Aleksandric et al., 2021; Bozlar et al., 2015; Brothers et al., 2017; El-Sabawi et al., 2020; Erol & Seker, 2012; Gurvitz et al., 2026; Jegatheeswaran et al., 2019; Lipton et al., 1979; Stout et al., 2019; Suchodolski et al., 2024).

Klinik Yorum ve Kanıtların Sınırları

Genç sporculardaki ölüm olgularını inceleyen Basso ve arkadaşları, karşı sinüsten koroner çıkışın eforla ilişkili ani ölüm bağlamındaki önemini ortaya koymuştur. Bazı olgularda daha önce yapılan rutin elektrokardiyografi veya efor incelemelerinin anomaliyi ortaya koymamış olması, normal bir testin bütün anatomik soruları yanıtlamadığını gösterir. Bununla birlikte ölüm olgularından seçilmiş bir seri, anomalisi bulunan bütün gençlerin riskini hesaplayamaz (Basso et al., 2000).

Erişkinlerde klinik tabloya aterosklerotik hastalık da katkıda bulunabilir. Gentile ve arkadaşlarının 173 erişkini kapsayan ve yaş ortalaması 62 olan kohortunda, olumsuz olaylarla ilişkili başlıca özellik eşlik eden obstrüktif koroner hastalık olmuştur. Bu gözlem, erişkinde saptanan her göğüs ağrısını doğrudan doğumsal anomaliye bağlamanın sakıncasını gösterir. İleri yaştaki bu hasta grubunun sonuçları, genç sporculara veya bütün anatomik alt tiplere genellenmemelidir (Gentile et al., 2025).

Kanıtları değerlendirirken her çalışmanın yanıtladığı soru açıkça ayırt edilmelidir. Diseksiyon serileri dal kökenini ve komşulukları; görüntüleme serileri başvuran hastalardaki morfolojik çeşitliliği; girişim serileri ise seçilmiş hastalarda uygulamanın sonuçlarını gösterir. İskemiyle ilişkili bir özellik ile ani ölümü öngören bir özellik aynı iddia değildir. Benzer şekilde, belirti

bulunmaması ayrıntılı anatomik değerlendirmenin gereksiz olduğu anlamına gelmez. Klinik karar; hastanın yaşı, eforla ilişkili yakınmaları, ostium ve proksimal segment özellikleri, eşlik eden hastalıklar ve işlevsel bulgularla birlikte verilmelidir (Gurvitz et al., 2026; Jegatheeswaran et al., 2019).

Sonuç

Koroner arter varyasyonları ve anomalileri yalnızca köken bilgisiyle tanımlanamaz. Güvenilir bir anatomik değerlendirme; damar adı, köken, ostium, proksimal seyir, büyük damarlarla komşuluk, dallanma ve distal dağılımın birlikte tarif edilmesini gerektirir. TA2 terimlerinin klinikte yerleşmiş adlarla eşleştirilmesi, anatomi ile görüntüleme arasındaki iletişimi güçlendirir. İnterarteriyel konumun intramural ve intramiyokardiyal seyirden ayrılması, farklı anatomik ilişkilerin aynı terim altında toplanmasını önler. Dominans ve dallanma örüntülerinden pulmoner köken ve fistüllere kadar her oluşum, kendi anatomik ilişkileri içinde değerlendirilmelidir. Morfolojik bulgular klinik bağlamdan bağımsız bir risk ölçütü olarak kullanılmamalı; yaş, belirtiler, eşlik eden hastalıklar ve işlevsel bulgularla birlikte yorumlanmalıdır.

Kaynaklar

Aleksandric, S. B., Djordjevic-Dikic, A. D., Dobric, M. R., Giga, V. L., Soldatovic, I. A., Vukcevic, V., ... Beleslin, B. D. (2021). Functional assessment of myocardial bridging with conventional and diastolic fractional flow reserve: Vasodilator versus inotropic provocation. *Journal of the American Heart Association*, 10(13), Article e020597. doi:10.1161/JAHA.120.020597

Angelini, P., Uribe, C., Monge, J., Tobis, J. M., Elayda, M. A., & Willerson, J. T. (2015). Origin of the right coronary artery from the opposite sinus of Valsalva in adults: Characterization by intravascular ultrasonography at baseline and after stent angioplasty. *Catheterization and Cardiovascular Interventions, 86*(2), 199-208. doi:10.1002/ccd.26069

Basso, C., Maron, B. J., Corrado, D., & Thiene, G. (2000). Clinical profile of congenital coronary artery anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive athletes. *Journal of the American College of Cardiology, 35*(6), 1493-1501. doi:10.1016/S0735-1097(00)00566-0

Bozlar, U., Uğurel, M. Ş., Sarı, S., Akgün, V., Örs, F., & Taşar, M. (2015). Prevalence of dual left anterior descending artery variations in CT angiography. *Diagnostic and Interventional Radiology, 21*(1), 34-41. doi:10.5152/dir.2014.14275

Brothers, J. A., Frommelt, M. A., Jaquiss, R. D. B., Myerburg, R. J., Fraser, C. D., & Tweddell, J. S. (2017). Expert consensus guidelines: Anomalous aortic origin of a coronary artery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 153(6), 1440-1457. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.06.066

El-Sabawi, B., Al-Hijji, M. A., Eleid, M. F., Cabalka, A. K., Ammash, N. M., Dearani, J. A., ... Rihal, C. S. (2020). Transcatheter closure of coronary artery fistula: A 21-year experience. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 96(2), 311-319. doi:10.1002/ccd.28721

Erol, C., & Seker, M. (2012). The prevalence of coronary artery variations on coronary computed tomography angiography. *Acta Radiologica, 53*(3), 278-284. doi:10.1258/ar.2011.110394

Federative International Programme for Anatomical Terminology. (2019). *Terminologia anatomica* (2nd ed., Part 4). https://cdn.dal.ca/content/dam/dalhousie/pdf/library/FIPAT/TA2/FIPAT-TA2-Part-4.pdf

Gebhard, C., Fuchs, T. A., Stehli, J., Gransar, H., Berman, D. S., Budoff, M. J., ... Kaufmann, P. A. (2015). Coronary dominance and prognosis in patients undergoing coronary computed tomographic angiography: Results from the CONFIRM (COronary CT Angiography EvaluatioN For Clinical Outcomes:

An InteRnational Multicenter) registry. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, 16(8), 853-862. doi:10.1093/ehjci/jeu314

Gentile, F., Carapellucci, E., Uggenti, V., Lorenzoni, V., Arsì, F., Fulceri, G., ... Clemente, A. (2025). Clinical and prognostic significance of anomalous origin of a coronary artery in adults. *Circulation*, 152(21), 1473-1484. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.125.074198

Ghadri, J. R., Kazakauskaite, E., Braunschweig, S., Burger, I. A., Frank, M., Fiechter, M., ... Kaufmann, P. A. (2014). Congenital coronary anomalies detected by coronary computed tomography compared to invasive coronary angiography. *BMC Cardiovascular Disorders*, 14, Article 81. doi:10.1186/1471-2261-14-81

Gurvitz, M., Krieger, E. V., Fuller, S., Davis, L. L., Kittleson, M. M., Aboulhosn, J. A., ... Wald, R. M. (2026). 2025 ACC/AHA/HRS/ISACHD/SCAI guideline for the management of adults with congenital heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 153(8), e115-e251. doi:10.1161/CIR.0000000000001402

Jegatheeswaran, A., Devlin, P. J., McCrindle, B. W., Williams, W. G., Jacobs, M. L., Blackstone, E. H., ... Brothers, J. A. (2019). Features associated with myocardial ischemia in anomalous aortic origin of a coronary artery: A Congenital Heart Surgeons' Society study. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 158(3), 822-834.e3. doi:10.1016/j.jtcvs.2019.02.122

Koşar, P., Ergun, E., Öztürk, C., & Koşar, U. (2009). Anatomic variations and anomalies of the coronary arteries: 64-slice CT angiographic appearance. *Diagnostic and Interventional Radiology, 15*(4), 275-283. doi:10.4261/1305-3825.DIR.2550-09.1

Krexi, L., & Sheppard, M. N. (2013). Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery (ALCAPA), a forgotten congenital cause of sudden death in the adult. *Cardiovascular Pathology, 22*(4), 294-297. doi:10.1016/j.carpath.2012.11.006

Lipton, M. J., Barry, W. H., Obrez, I., Silverman, J. F., & Wexler, L. (1979). Isolated single coronary artery: Diagnosis, angiographic classification, and clinical significance. *Radiology, 130*(1), 39-47. doi:10.1148/130.1.39

Pejković, B., Krajnc, I., Anderhuber, F., & Košutić, D. (2008). Anatomical aspects of the arterial blood supply to the sinoatrial and atrioventricular nodes of the human heart. *Journal of International Medical Research, 36*(4), 691-698. doi:10.1177/147323000803600410

Red-Horse, K., Ueno, H., Weissman, I. L., & Krasnow, M. A. (2010). Coronary arteries form by developmental reprogramming of venous cells. *Nature, 464*(7288), 549-553. doi:10.1038/nature08873

Sheng, C. C., Ghobrial, J., & Cho, L. (2021). Patients with varying courses of single coronary artery: Case series. *European Heart Journal - Case Reports, 5*(10), Article ytab314. doi:10.1093/ehjcr/ytab314

Stout, K. K., Daniels, C. J., Aboulhosn, J. A., Bozkurt, B., Broberg, C. S., Colman, J. M., ... Van Hare, G. F. (2019). 2018 AHA/ACC guideline for the management of adults with congenital heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 139, e698-e800. doi:10.1161/CIR.0000000000000603

Suchodolski, A., Głowacki, J., Wasilewski, J., & Szulik, M. (2024). Anomalous left coronary artery from the pulmonary artery (ALCAPA) in adult patients - a multimodality imaging approach. *Polish Journal of Radiology, 89*, e115-e121. doi:10.5114/pjr.2024.135736

Wu, B., Zhang, Z., Lui, W., Chen, X., Wang, Y., Chamberlain, A. A., ... Zhou, B. (2012). Endocardial cells form the coronary arteries by angiogenesis through myocardial-endocardial VEGF signaling. *Cell*, 151(5), 1083-1096. doi:10.1016/j.cell.2012.10.023

Yamanaka, O., & Hobbs, R. E. (1990). Coronary artery anomalies in 126,595 patients undergoing coronary arteriography. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis, 21*(1), 28-40. doi:10.1002/ccd.1810210110

BÖLÜM 5

Kazanırken Kaybetmek: Sporda Göreceli Enerji Yetersizliği (RED-S) ve Metabolik Denge

Sümeyra Kaya[1]

Nural Erzurum Alim[2]

[1] Diyetisyen, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, 0009-0006-9838-914X
[2] Doç. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

1. GİRİŞ

Sporcularda optimal performansın sürdürülebilmesi ve genel sağlık statüsünün korunması, diyetle sağlanan enerji ile egzersiz sırasındaki enerji harcaması arasındaki dengenin hassasiyetle yönetilmesine bağlıdır (Ömür ve Ersoy, 2023). Alınan enerjinin egzersiz yükünü karşılayamadığı durumlarda hücresel düzeyde enerji açığı şekillenmektedir (Güney ve Ersoy, 2020). Bu doğrultuda Düşük Kullanılabilir Enerji (DKE); sporcunun diyetle aldığı günlük enerjiden egzersiz esnasında harcadığı miktarın çıkarılmasıyla elde edilen net enerjinin; vücudun hücresel büyüme, doku onarımı, bağışıklık ve termoregülasyon gibi temel fizyolojik süreçlerini idame ettirmede yetersiz kalması durumudur (Çelenk Durgut ve Eskici, 2023; Yargıç, 2021).

Düşük kullanılabilir enerji, menstrual fonksiyon bozuklukları ve düşük kemik mineral yoğunluğu (osteoporoz) bileşenlerinin etkileşimiyle karakterize klinik tablo, literatürde ilk kez 1993 yıllında Yeager ve arkadaşları tarafından " Kadın Sporcu Triadı" başlığıyla kavramsallaştırılmıştır (Çelenk Durgut ve Eskici, 2023; Yeager, Agostini, Nattiv ve Drinkwater, 1993). Patofizyolojik mekanizmanın merkezinde yer alan temel etiyolojik faktör ise DKE durumu olarak gösterilmektedir(Çelenk Durgut ve Eskici, 2023; Yargıç, 2021; Yılgın ve Konokman, 2023).

Uluslararası Olimpiyat Komitesi (IOC), Triad modelini genişleterek hem kadın hem erkek sporcuları kapsayan ve etkileri yalnızca kemik ile üreme sağlığıyla sınırlı kalmayıp hormonal, metabolik, immünolojik ve psikososyal süreçleri de içine alan multidimansiyonel "Sporda Göreceli Enerji Yetersizliği (RED-S)" sendromunu tanımlamıştır (Çelenk Durgut ve Eskici, 2023; Girginer, 2025; ÖzdiLek, Şentürk, ve Koyunoğlu ve Ertap Koyunoğlu, 2023).

1.1. Tanım ve Hesaplama

Kullanılabilir enerji (KE), diyetle alınan enerjiden (kkal), egzersizle harcanan enerjinin çıkarılıp, farkın yağsız vücut ağırlığına (YVA, kg) bölünmesi ile hesaplanmaktadır (Yargıç, 2021).

$$Kullanılabilir Enerji\,(KE) = \frac{Günlük enerji alımı\,(kkal) - Harcanan enerji\,(kkal)}{Yağsız Vücut Ağırlığı}$$

Sporcularda fizyolojik fonksiyonların, metabolik süreçlerin ve hormonal dengenin optimal düzeyde sürdürülebilmesi için gerekli ideal kullanılabilir enerji düzeyi 45 kkal/kg YVA/gün olarak tanımlanmıştır (Anne B. Loucks ve Thuma, 2003; Mountjoy ve diğerleri, 2014; Nattiv ve diğerleri, 2007). Deneysel fizyoloji çalışmalarında, kullanılabilir enerjinin 30 kkal/kg YVA/gün eşik seviyesinin altına düşmesiyle birlikte; Lüteinleştirici Hormon (LH) salınım düzeyinin bozulduğu, üreme fonksiyonlarının baskılandığı, bazal metabolizma hızının düştüğü ve kemik yapımının azalarak yıkımının arttığı gösterilmiştir (Ihle ve Loucks, 2004; A. B. Loucks ve Heath, 1994; A. B. Loucks, Verdun ve Heath, 1998; Anne B. Loucks ve Thuma, 2003).

Amerikan Spor Hekimliği Koleji (ACSM) ve Uluslararası Olimpiyat Komitesi (IOC) tarafından yayınlanan kılavuz ve uzlaşı raporlarında sporcu sağlığının değerlendirilmesinde temel otorite standartları olarak 45 kkal/kg YVA/gün (optimal) ve 30 kkal/kg YVA/gün (eşik) değerleri kabul edilmiştir (Mountjoy vd., 2014, 2023; Nattiv vd., 2007).

Enerji alımının yetersiz olması ya da egzersiz yükünün aşırı artması sonucu ortaya çıkan Düşük Kullanılabilir Enerji (DKE); klinik tabloda hem erkek hem kadın sporcuları etkileyen RED-S ile kadın sporcularda görülen Kadın Sporcu Triadı' nın ana etiyolojik faktörüdür (Çelenk Durgut ve Eskici, 2023; Mountjoy ve diğerleri, 2014, 2023; Nattiv ve diğerleri, 2007).

1.2. Düşük Kullanılabilir Enerjinin Ölçülmesi

Enerji mevcudiyetinin (EM) ölçümünün zor olduğu belirtilmektedir. Enerji alımının hesaplanmasında kabul edilmiş standartlar bulunmaması ve aynı yiyeceğin besin ve kalori bakımından farklılık gösterecek şekilde hazırlanabilmesi sebebiyle takip edilmesinde problemler oluşabilir (Elliott-Sale vd., 2018; Koyunoğlu ve Ertap Koyunoğlu 2023). Ayrıca Egzersiz Enerji Sarfiyatı (EES), antrenman türüne, yarışma seviyesine ve yaşam stiline bağlı olmakla birlikte aktivite türü aynı olan sporcularda bile değişiklik gösterebilir (Elliott-Sale vd., 2018; Koyunoğlu ve Ertap Koyunoğlu 2023). Kullanılabilir Enerji (KE) bileşenlerini direkt ölçmenin yüksek hata payı ve erişilebilirliğin düşük olması, tanısal araçlara olan ihtiyacı artırmaktadır (Çelenk Durgut ve ark., 2024.; Yargıç, 2021).

2. GÖRECELİ ENERJİ EKSİKLİĞİ SENDROMU' NUN (RED-S) BESLENME İLE İLİŞKİLİ FİZYOLOJİK SONUÇLARI

Göreceli Enerji Eksikliği Sendromu, düşük kullanılabilir enerjinin (DKE) bir sonucu olarak menstrüel siklusu, endokrin sistemi, metabolizmayı, kan dokusunu, kemik sağlığını, kalp-damar sistemini, ruh sağlığını, bağışıklığı, gastrointestinal sistemi ve spor performansını etkileyen bir sendromdur (Mountjoy vd., 2023; Koyunoğlu ve Ertap Koyunoğlu, 2023; Yargıç, 2021).

2.1. Metabolik ve Hormonal Etkiler

Düşük enerji alımına bağlı olarak bazal metabolizma hızında azalma, kortizol gibi stres hormonlarında ise artış olduğu görülmektedir (Girginer, 2025; Mountjoy vd., 2023). Kısa süreli enerji kısıtlamaları bile hormonal dengeyi bozabilir ve ovaryen fonksiyonları baskılayabilir (Girginer, 2025). DKE; leptin, ketonlar, yağ asitleri gibi biyobelirteçleri de etkileyebilmektedir. Bu etkileşimler sonucunda enerji metabolizmasının değişimi, performans kaybına sebep olabilmektedir (Koyunoğlu ve Ertap Koyunoğlu, 2023). Meydana gelen bu fizyolojik bozulmalar; sporcunun antrenman adaptasyonunu sekteye uğratmakta, protein sentezini olumsuz etkilemekte ve kronik yorgunluğu artırarak performans çıktılarında belirgin kayıplara yol açabilmektedir (Burke vd., 2018).

2.2. Üreme Sağlığı Üzerine Etkiler

Kadın Sporcu Triadı'nın ana bileşenlerinden biri olan menstrüel disfonksiyon, DKE'nin indüklediği hormonal bozuklukların temel sonuçlarındandır (Çelenk Durgut & Eskici, 2023; Girginer, 2025; Koyunoğlu ve Ertap Koyunoğlu, 2023). Östrojen ve progesteron düzeylerinde gözlenen bu dalgalanmalar, kardiyovasküler sağlığını da olumsuz etkileyebilmektedir (Girginer, 2025).

Erkek sporcularda ise DKE, üreme hormonları üzerinde baskılayıcı rol oynayabilmektedir (Elliott-Sale, Tenforde, Parziale, Holtzman ve Ackerman, 2018). Bununla birlikte, erkeklerde üreme işlevlerinin etkilenme mekanizmalarında DKE ile serum testosteron seviyeleri arasındaki zamansal ve doza bağımlı ilişkiyi netleştirecek kanıtlar henüz sınırlı düzeydedir (Dave & Fisher, 2022; Elliott-Sale vd., 2018; Minoso, 2024).

2.3. Üriner Sistem Üzerindeki Etkiler

RED-S, sıklıkla gözden kaçırılabilen ancak sporcunun yaşam kalitesini düşüren üriner inkontinans (idrar kaçırma) ile kendini gösterebilmektedir (Torstveit vd., 2023). Klinik olarak stres ve sıkışma (urge) tipi inkontinans şeklinde belirtilen bu durum, pelvik taban travmalarına ve düşük enerji alımına bağlı olarak meydana gelebilir (Whitney vd., 2021). Literatürde bu etkiyi kadın sporcular üzerinde inceleyen çalışmalardan biri Whitney ve arkadaşları (2019) tarafından yürütülmüştür. Çalışmaya spor hekimliği kliniğine başvuran 15-30 yaş arası 1000 kadın sporcu dahil edilmiştir. Sporcuların %14,4' ünün sportif aktiviteler sırasında üriner inkontinans yaşadığı tespit edilmiştir. Üriner inkontinans şikayeti olan sporculardan düşük enerji kullanılabilirliği grubundakilerde, üriner inkontinans görülme sıklığının yeterli enerjiye sahip olanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu belirtilmiştir (Whitney vd., 2019).

2.4. Kemik Sağlığı Üzerindeki Etkiler

Düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY), Kadın Sporcu Triadı' nın üçüncü temel bileşenidir (Çelenk Durgut & Eskici, 2023; Yılgın & Konokman, 2023). Düşük enerji kullanılabilirliği hormon bozukluklarına sebep olabilir. Bunların sonucunda ise kemik mineral yoğunluğunda azalma görülebilir. Bu durum kemiklerin mikrotravmalara olan hassasiyetini artırarak iyileşme sürecinin uzamasına yol açabilir. (Wang vd., 2024) Özellikle ergenlik ve genç yetişkinlik döneminde yaşanan enerji dengesizliği, kemik kütlesi kazanımını engeller ve bu durum ileride osteopeni veya osteoporoz gibi durumların riskini artırabilir (Çelenk Durgut & Eskici, 2023; Girginer, 2025).

Kemik mineral yoğunluğunun geri kazanılması, enerji durumu iyileştirilmesinden sonra yıllarca sürebilmektedir (Çelenk Durgut & Eskici, 2023; Wang vd., 2024). Girginer (2025) endurans sporcularında düşük enerji alımının kemik remodelasyonunu etkileyerek stres kırıklıklarına yatkınlık yarattığını vurgulamıştır.

Cushing sendromu ve primer Aldosteronizm gibi endokrin hastalıklarda da kemik bulguları görülmektedir. (Cingöz vd., 2025). Endojen Cushing

sendromunda görülen kemik metabolizması bozuklukları osteoporoz ve kemik kırığı riskini artırabilmektedir. Bu duruma sebep olan metabolizma kaynaklı ana mekanizmaların; osteoblast olgunlaşmasının inhibe edilmesi, kemik hücrelerinde programlı ölümlerin artışı ve bağırsaklardan sağlanan kalsiyum emiliminin azalması olduğu belirtilmiştir (Şeker & Gogas Yavuz, 2017). Primer aldosteronizmde ise, aşırı aldosteron salınımı artış göstererek sekonder osteoporoz ve omurga kırıklarına sebep olabilmektedir (Chai vd., 2022).

2.5. Performans Üzerindeki Etkiler

DKE' ye bağlı fizyolojik bozulmalar, sportif performansı olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Girginer, 2025; Yargıç, 2021). DKE' nin neden olduğu yeme bozuklukları, yağ dokusu kaybına, yağsız doku kaybına, elektrolit anormalliklerine ve dehidrasyona yol açıp düşük spor performansı görülmesine sebep olduğu düşünülmektedir (Torstveit vd., 2023; Yılgın & Konokman, 2023). Performans kayıpları arasında kas gücünde azalma, erken glikojen deposu boşalması, aerobik kapasitede düşüş ve toparlanma sürecinde uzama sıkça bildirilmektedir (Girginer, 2025; Güney & Ersoy, 2020)

Erkeklerde düşük enerji alımı (9-25 kcal/kg/gün) dayanıklılık ve patlayıcı gücü azaltabilmektedir (Ömür & Ersoy, 2023). DKE' nin performansa olan negatif etkileri, kısa süreli enerji alımının artırılmasıyla bile tam olarak geri döndürülemeyebilir (Girginer, 2025).

3. BESLENME YÖNETİMİ VE RED-S

Sporcuların enerji ve besin ögesi gereksinimleri; cinsiyet, vücut ağırlığı, boy uzunluğu, yaş, genetik faktörler ve spor dalına göre değiştirmektedir (Ömür & Ersoy, 2023). Müsabaka sporcularının enerji ve besin ögesi alımları, performansı geliştirmek, yaralanmaları önlemek ve sağlık durumlarını korumak için oldukça önemlidir (Çelenk Durgut ve Eskici, 2023; Yargıç, 2021). DKE, artan enerji harcamasından ya da yetersiz besin alımından kaynaklanabildiğinden, doğru beslenme stratejileri RED-S' in önlenmesi ve tedavisinin temel taşıdır.

3.1. Enerji Gereksinimi ve Kullanılabilir Enerji

Sporcuların, spor yapmayan bireylere göre üç kata kadar daha fazla enerjiye ihtiyaçları olabilir (Güneş, 2025). Ömür ve Ersoy (2023), yüksek yoğunluklu ve uzun süreli antrenmanlarda enerji gereksiniminin daha fazla olduğunu vurgulamıştır. Enerji harcamasının artmasına karşın düşük enerji alımının fizyolojik sorunlara yol açmaması için sporcuların ilgilendikleri spor dalına göre yeterli enerjiyi almaları hedeflenmelidir (Ömür & Ersoy, 2023).

Sporcu beslenmesinde amaç, sporcunun sağlığını korumak ve performansı arttırmaktır. Enerji gereksinimi, kişinin bazal metabolizma hızına ve günlük aktivite seviyesine göre belirlenir. Bu hesaplamaya, yapılan spor gibi ekstra fiziksel eforlar da dahil edilir. (Yılgın & Konokman, 2023). Ağırlık kaybı hedefleyen sporcuların uyguladığı ciddi enerji kısıtlamaları, spor performansı ile ilişkili bazı göstergelerde düşüşe ve vücut bileşiminde azalmaya neden olabilmektedir (Ömür & Ersoy, 2023). Kuvvet egzersizi yapan sporcuların,

yağsız kütleyi oluşturmak ve korumak için uzun süreli ciddi enerji kısıtlamasından kaçınmaları gerekmektedir (Ömür & Ersoy, 2023).

3.2. Makrobesin Ögeleri

3.2.1. Karbonhidratlar

Egzersiz esnasında kullanılan enerjinin temel kaynağı karbonhidratlardır, bu sebeple sporcunun depo halindeki glikojen miktarının fazla olması başarının yüksek olmasına olanak tanıyabilir (Yılgın ve Konokman, 2023) . Uzun süreli yüksek yoğunluklu sporlarda performansı sınırlayan faktör enerji alımıdır ve bu enerji alımının majör bileşeni karbonhidratlar yoluyla sağlanmalıdır (Yılgın ve Konokman, 2023).

Yetersiz karbonhidrat alımı kan şekeri ve karaciğer glikojeninde azalma oluşturacağı için sporcuların performansını olumsuz yönde etkileyebilir (Güneş, 2025).

Vücuttaki karbonhidrat yararlanılabilirliğinin, iskelet ve üreme sağlığını etkilediği düşünülmektedir (Yılgın ve Konokman, 2023). Karbonhidrat alımı; müsabaka yoğunluğu, antrenman, uyku kalitesi gibi durumlar göz önüne alınarak periyodize edilmelidir (Ömür ve Ersoy, 2023).

3.2.2. Yağlar

Sporcularda yağ tüketimi, yalnızca makro besin ögesi olarak bir enerji deposu sağlamakla kalmayıp; yağda çözünen vitaminlerin (A,D,E,K) emilimi, steroid hormonların sentezi ve hücre zarı bütünlüğünün korunması açısından kritik bir role sahiptir (Venkatraman, Leddy ve Pendergast, 2000). ACSM ve IOC önerileri doğrultusunda sporcularda günlük yağ alımının, toplam enerji alımının %20-35'i arasında tutulması tavsiye edilmektedir (Thomas, Erdman ve Burke, 2016; Venkatraman ve diğerleri, 2000).

Diyetle alınan yağ miktarının düzeyi, sporcuların bağışıklık fonksiyonları üzerinde belirleyici bir etkiye sahip olabilir (Venkatraman ve diğerleri, 2000). Özellikle dayanıklılık sporcuları arasında yaygın görülen ve toplam enerjinin %15' inin altında kaldığı düşük yağlı diyetler; pro-inflamatuar sitokinlerin artışına, anti-inflamatuar sitokinlerin baskılanmasına ve sonuç olarak bağışıklık sisteminin zayıflamasına yol açabilmektedir (Venkatraman ve diğerleri, 2000). Buna karşın yağ oranının %30-32 seviyesine çıkarılmasının, immün sisteminin temel savunma mekanizmalarından olan NK hücresi aktivitesini artırdığı gösterilmiştir (Venkatraman ve diğerleri, 2000). Ancak yağ oranının %41-42 gibi aşırı yüksek seviyelere çıkarılmasının bağışıklık veya performans üzerinde ek bir yarar sağlamadığı; aksine vücut ağırlığı artışı ve kardiyovasküler riskleri beraberinde getirdiği bildirilmektedir (Venkatraman ve diğerleri, 2000).

Sonuç olarak, sporcularda bağışıklık sağlığının korunması ve optimal performansın sürdürülmesi adına yağ alımı toplam enerjinin %20'sinin altına düşürülmemeli; sporcunun antrenman yoğunluğu, enerji harcaması ve yarışma

dönemine paralel olarak periyodize edilmelidir (Thomas ve diğerleri, 2016; Venkatraman ve diğerleri, 2000).

3.3. Mikrobesin Ögeleri

RED-S bağlamında sporcularda yetersiz mikrobesin ögesi alımı bağışıklık sistemi sorunlarını artırabilmektedir (Torstveit vd., 2023). Aynı zamanda bir veya daha fazla mikrobesin eksikliği sporcularda performans kaybına yol açabilmektedir (Güneş, 2025). Bu sebeple sporcuların beslenmesinin zamanlanması, sağlıklı beslenme alışkanlıklarının oluşturulması ve mikrobesin ögelerinin tüketiminin kontrol edilmesi oldukça önemlidir (Koyunoğlu ve Ertap Koyunoğlu 2023)

3.3.1. Demir

Demir eksikliği; başta kadın sporcular olmak üzere dayanıklılık sporcuları ve vejetaryen sporcularda yüksek risk oluşturan ve sıklıkla karşılaşılan bir durumdur (Yılgın ve Konokman, 2023). Vücuttaki demir depolarının yetersizliği, dokulara oksijen taşınmasını kısıtlayarak sporcularda çabuk yorulmaya, konsantrasyon bozukluğuna ve halsizliğe neden olabilmektedir (Cohen ve Powers, 2024). Demir eksikliği saptanan sporcularda planlanan uygun demir takviyesi; hematolojik profili düzelterek aerobik kapasite ve performans parametrelerinde belirgin iyileşme sağlamaktadır (Cohen ve Powers, 2024; Thomas ve diğerleri, 2016). Ancak kontrolsüz ve gereksiz takviye kullanımının toksisite riski taşıması nedeniyle, sporcuların kan demir ve serum ferritin düzeylerinin düzenli olarak izlenmesi büyük önem taşımaktadır (Ömür ve Ersoy, 2023).

3.3.2. Kalsiyum ve D Vitamini

Sporda Göreceli Enerji Eksikliği (RED-S) tablosundaki sporcularda; süt ve süt ürünlerinden kaçınma, yeme bozuklukları ve kısıtlı enerji alımı gibi etmenler kalsiyum ve D vitamini yetersizliği riskini önemli ölçüde artırabilmektedir (Maughan ve diğerleri, 2018). Kemik sağlığının yanı sıra sinir iletimi, gen ekspresyonu ve kas kasılmasında da kritik rol oynayan D vitamininin eksikliği, özellikle güneş ışığı maruziyetinin azaldığı kış mevsiminde yaygın olarak görülebilmektedir (Maughan ve diğerleri, 2018).

Düşük kullanılabilir enerjiye veya menstrüel disfonksiyona sahip sporcularda D vitamini ve kalsiyum eksikliği, kemik mineral yoğunluğunda kayba yol açarak stres kırığı riskini 3.6 katına kadar çıkarabilmektedir (Maughan ve diğerleri, 2018). Eksiklik durumunda hekim kontrolünde sağlanan düzenli D vitamini ve kalsiyum takviyesi ile stres kırığı insidansı yaklaşık %20 oranında azaltılabilir (Maughan ve diğerleri, 2018) .

3.3.3. Magnezyum

Magnezyum kas fonksiyonu, kan glukoz düzeyi düzenlenmesi, enerji üretim ve depolanması gibi özellikleriyle bilinmektedir ve egzersiz esnasında gereksinimi artabilmektedir (Ömür & Ersoy, 2023).

3.4. Sıvı ve Elektrolit Alımı

Sıvı ve elektrolitler, spor performansının korunması ve egzersiz sırasında fizyolojik homeostazın sürdürülmesi açısından kısa sürede en hızlı etki gösteren temel besin ögeleridir (Güneş, 2025; Thomas ve diğerleri, 2016). Egzersiz sırasında artan vücut sıcaklığı ile birlikte terleme yoluyla önemli miktarda su ve elektrolit kaybı oluşmaktadır (Güneş, 2025). Terleme sonucu vücut ağırlığının %2' sini aşan düzeye ulaşan dehidrasyon; plazma hacminde azalmaya, kalp atış hızında artışa, termoregülasyonun bozulmasına ve performansın düşmesine yol açabilmektedir (Güneş, 2025; Thomas ve diğerleri, 2016).

Egzersiz sonrası hidrasyonun sağlanmasında yalnızca su tüketilmesi yetersiz olabilir (Güneş, 2025). Aşırı miktarda ve tek başına su tüketimi, plazma sodyum konsantrasyonunu seyrelterek hiponatremi riskini artırabilmekte ve idrar çıkışını hızlandırarak rehidrasyonu geciktirebilmektedir (Güneş, 2025). Bu nedenle, özellikle 60 dakikayı aşan veya yoğun ter kaybı ile geçen antrenman/müsabaka sonrasında susuzluk hissiyatının doğru yönetilebilmesi ve kaybedilen sıvının dokulara geri alınabilmesi için sodyum içeren elektrolitli çözeltilerin veya sporcu içeceklerinin kullanılması gerekmektedir (Güneş, 2025). Amerikan Spor Hekimliği Koleji (ACSM) önerileri doğrultusunda; egzersiz öncesinde yeterli sıvı ile başlanması, egzersiz sırasında ter kayıplarının dengelenmesi ve egzersiz sonrasında kaybedilen her 1 kg vücut ağırlığı için ortalama 1.25-1.5 litre sıvı ve elektrolit replasmanı yapılması önerilmektedir (Güneş, 2025; Thomas ve diğerleri, 2016)

4. RED-S VE BESLENME İLİŞKİLİ YEME BOZUKLUKLARI

Sporcular arasında yeme bozukluğu prevalansı, erkeklerde %0-19, kadınlarda ise %6-45 arasına değişmekte ve bu oranların genel popülasyondan daha yüksek olduğu görülmektedir (Güney & Ersoy, 2020).

Estetik kaygılar, düşük vücut ağırlığını sporda avantaj olarak görme düşüncesi gibi faktörler, kadın sporcuların Kadın Sporcu Triadı geliştirmesine sebep olan beslenme bilgi eksikliği ile birleşebilmektedir (Çelenk Durgut & Eskici, 2023; Yılgın & Konokman, 2023). Siklet ve estetik gibi ağırlığın ön planda olduğu spor dallarında, yeme bozukluğunun daha fazla olduğu bildirilmektedir (Çelenk Durgut & Eskici, 2023; Sundgot-Borgen ve Torstveit, 2004).

Yeme bozukluklarında tıbbi tedaviye gereksinimi olanların yaklaşık %90' ı kadın sporculardan oluşmaktadır, ancak erkek sporcular da etkilenebilmektedir (Güney & Ersoy, 2020).

Yeme bozukluklarına sahip sporcularda nöropsikiyatrik rahatsızlıklar, obsesif kompulsif bozukluklar, kişilik bozuklukları görülebildiğini ve bu bireylerde kendine zarar verme, intihar eğilimi, bayılma gibi bulguların görülme sıklığının fazla olduğu vurgulanmaktadır (Güney ve Ersoy, 2020).

5. ÖZEL SPORCU POPÜLASYONLARI VE BESLENME

Düşük kullanılabilir enerji mevcudiyeti, RED-S' in başlangıcını göstermektedir. Kürek, koşu, bisiklet, ve dövüş sporları ile ilgilenen sporcular

RED-S'in sebep olduğu sağlık sorunları açısından yüksek risk taşımaktadır (Çelenk Durgut & Eskici, 2023; Robertson & Mountjoy, 2018).

5.1. Paralimpik Sporcular

Paralimpik sporcularda RED-S' in tam prevalansı bilinmemektedir. Sporcuların özellikle kemik sağlıkları risk altındadır, çünkü ekstremite eksikliği ve düşük yoğunluklu spor yapmalarından kaynaklı olarak aksiyel yüklenmenin azalması bu riski artırabilmektedir (Koyunoğlu ve Ertap Koyunoğlu 2023).

Paralimpik sporcular için özel olarak hazırlanan bir beslenme programının ciddiyetle takip edilmesi gerekmektedir. Bunlara ek olarak sporcuların konakladıkları mekan ve çevrede ambulasyon için harcadıkları efor da bir antrenman yüklenmesi olarak hesaplanmalıdır ve bu enerji harcamasının yeterli enerji alımıyla desteklenmesi gerekmektedir (Koyunoğlu ve Ertap Koyunoğlu, 2023).

5.2. Siklet ve Dövüş Sporcuları (Boks, Güreş, MMA)

Siklet sistemleri, adil eşleşme adına uygulanmakta olup sporcuların müsabaka öncesinde hızlı ağırlık kaybı pratiklerine girmesine sebep olmaktadır. Açlık ve sıvı kısıtlamasına dayanan kısa süreli ancak sert ağırlık dalgalanmaları (weight cycling); erkeklerde metabolizma hızında akut ve şiddetli düşüşlere, uzun vadede kardiyovasküler problemlere ve duygu durum bozukluklarına zemin hazırlayabilir (Burke vd., 2018)

6. SPORCULARDA GÖRECELİ ENERJİ EKSİKLİĞİ SENDROMUNDA TIBBİ BESLENME TEDAVİSİNİN ROLÜ

Sporda Göreceli Enerji Yetersizliği Sendromu'nun (RED-S) erken tespiti ve önlenmesi amacıyla risk altındaki sporcuların taranması kritik bir öneme sahiptir (Çelenk Durgut ve Eskici, 2023). Klinik değerlendirme sürecinde sporcular; LEAF-Q, LEAM-Q ve yeme bozukluğu tarama araçları aracılığıyla değerlendirilmektedir (Çelenk Durgut ve Eskici, 2023; Lundy ve diğerleri, 2022; Sim ve Burns, 2021). Bu değerlendirmelerin temel amacı; sporcuların sağlık durumlarındaki olumsuz değişimleri izlemek, uygulanan diyet stratejileri ve beslenme eğitimlerinin etkinliğini takip etmektir (Robertson ve Mountjoy, 2018).

Sporda Göreceli Enerji Yetersizliği Sendromu' nun önlenmesi ve klinik yönetimi; beslenme uzmanları, spor hekimleri, antrenörler ve psikologlardan oluşan multidisipliner bir ekibin beraber çalışmasını gerektirmektedir (Girginer, 2025; Mountjoy vd., 2023). Tedavi sürecinde temel ve öncelikli yaklaşım pozitif enerji dengesinin yeniden kurulmasıdır (Javed vd., 2013; Mountjoy vd., 2023).

Tıbbi beslenme tedavisinin merkezinde yer alan kullanılabilir enerjinin iyileştirilmesi adımında, Kadın Sporcu Triadı Koalisyonu ve IOC uzlaşı rehberleri doğrultusunda, sporcunun günlük enerji alımının %20-30 oranında (yaklaşık olarak 200-600 kkal/gün) artırılması hedeflenmektedir (Çelenk Durgut ve Eskici, 2023; Joy ve diğerleri, 2014; Mountjoy ve diğerleri, 2014). Düşük kullanılabilir enerjiye bağlı olarak erken doyma ve iştah kaybı yaşayan sporcularda; mide hacmini zorlamadan kalori açığını kapatmak amacıyla enerji

ve besin ögesi yoğunluğu yüksek atıştırmalıklar ile sıvı beslenme desteklerinin diyete dahil edilmesi etkili olabilmektedir (Yılgın ve Konokman, 2023). Buna ek olarak, beslenme periyodizasyonunda yalnızca toplam günlük enerji alımının değil, egzersiz öncesi ve sonrası karbonhidrat yararlanılabilirliğinin artırılması da LH pulsatifliği ile tiroit hormon düzeylerini korumada ve metabolik toparlanmayı hızlandırmada kritik rol oynadığı bildirilmektedir (Mountjoy vd., 2023).

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Göreceli Enerji Eksikliği Sendromu' nun önlenmesi ve başarılı bir şekilde yönetilebilmesi için sporcu, antrenör, diyetisyen ve ilgili hekimlerden oluşan multidisipliner bir ekibin uzun süreli iş birliği yapması gerekmektedir. Bu sendromun tedavisinde ilk adım, enerji dengesinin yeniden sağlanması ve kullanılabilir enerjinin artırılmasıdır. Enerji alımının iyileştirilmesi günler ve haftalar alırken, hormonal düzelme aylar, kemik mineral yoğunluğunun geri kazanımı ise yıllar sürebilmektedir. Bu durum erken farkındalık ve önleyici müdahalelerin kritik önemini göstermektedir.

Sporcu sağlığı alanında çalışan profesyonellerin sağlık okuryazarlığının geliştirilmesi; sporcuların bedensel farkındalık kazanmasında ve koruyucu tedbirlerin başarıyla uygulanmasında kritik bir rol oynamaktadır.

Başta dayanıklılık, siklet ve estetik sporları olmak üzere risk grubundaki sporcuların da yeterli enerji alımı ile makro ve mikro besin ögeleri dengesi hususunda eğitilmesi ve düzenli taramalarla izlenmesi uzun vadeli sportif başarı için gereklidir.

KAYNAKÇA

Burke, L. M., Close, G. L., Lundy, B., Mooses, M., Morton, J. P., & Tenforde, A. S. (2018). Relative Energy Deficiency in Sport in Male Athletes: A Commentary on Its Presentation Among Selected Groups of Male Athletes. https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0182

Chai, Y., Ma, R., Shao, Y., He, F., Lin, F., & Lai, H. (2022). Research progress on the correlation between primary aldosteronism and bone metabolism. Frontiers in Medical Science Research, 4(13), 46-51. https://doi.org/10.25236/FMSR.2022.041308

Cingöz, E. ve Dursun, M. (2025). Endokrin hastalıklarda kemik bulgularının radyolojik değerlendirmesi. Türk Radyoloji Seminerleri. https://doi.org/10.4274/trs.2025.25198

Cohen, C. T. ve Powers, J. M. (2024). Nutritional strategies for managing iron deficiency in adolescents: Approaches to a challenging but common problem. Advances in Nutrition, 15(5), 100215. https://doi.org/10.1016/j.advnut.2024.100215

Çelenk Durgut, B. ve Eskici, G. (2023). Kadın sporcu triadı: Düşük kullanılabilir enerji ve triad bileşenlerine güncel bakış. Avrasya Spor Bilimleri ve Eğitim Dergisi, 5(2), 133-145. https://doi.org/10.47778/ejsse.1271203

Çelenk Durgut, B., Eskici, G. ve Koşar, Ş. N. (2024). Kadın sporcularda düşük kullanılabilir enerji anketinin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması: Metodolojik çalışma. Turkiye Klinikleri Journal of Sports Sciences, 16(3), 237-256. https://doi.org/10.5336/sportsci.2024-103508

Dave, S. C. ve Fisher, M. (2022). Relative energy deficiency in sport (RED-S). Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care, 52(8), 101242. https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2022.101242

Elliott-Sale, K. J., Tenforde, A. S., Parziale, A. L., Holtzman, B. ve Ackerman, K. E. (2018). Endocrine effects of relative energy deficiency in sport. International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism, 28(4), 335-349. https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0127

Girginer, F. G. (2025). Performans mı sağlık mı kadın sporcularda RED-S sendromu multidisipliner bir yaklaşım. Uluslararası Bozok Spor Bilimleri Dergisi, 6(2), 223-230.

Güneş, C. Y. (2025). Adölesan sporcularda beslenme bilgisi, tutumları, davranışları ve gelecekteki eğitim ihtiyaçları ölçeğinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması (Yayınlanmamış yüksek lisans tezi). Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. https://hdl.handle.net/11411/9734

Güney, M. ve Ersoy, G. (2020). Sporcularda yeme bozuklukları: Semptomları, tedavisi ve önlenmesi. Her Yönüyle Spor içinde.

Javed, A., Tebben, P. J., Fischer, P. R. ve Lteif, A. N. (2013). Female athlete triad and its components: Toward improved screening and management. Mayo Clinic Proceedings, 88(9), 996-1009. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.07.001

Joy, E. A., Kussman, A., & Nattiv, A. (2014). 2014 Female Athlete Triad Coalition consensus statement on treatment and return to play of the female athlete triad: Executive summary. Current Sports Medicine Reports, 13(4), 219–232.

Koyunoğlu, M. ve Ertap Koyunoğlu, H. (2023). Sporda Göreceli Enerji Eksikliği (RED-S) ve Yönetimi. D. Ç. Özdilek ve D. A. Şentürk (Ed.), Küreselleşen Dünyada Spor Bilimleri V içinde., Duvar Yayınları.

Loucks, A. B., & Thuma, J. R. (2003). Luteinizing hormone pulsatility is disrupted at a threshold of energy availability in regularly menstruating women. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 88(1), 297-311.

Lundy, B., Torstveit, M. K., Stenqvist, T. B., Burke, L. M., Garthe, I., Slater, G. J., Ritz, C., & Melin, A. K. (2022). Screening for low energy availability in male athletes: Attempted validation of LEAM-Q. Nutrients, 14(9), 1873. https://doi.org/10.3390/nu14091873

Maughan, R. J., Burke, L. M., Dvorak, J., Larson-Meyer, D. E., Peeling, P., Phillips, S. M., ... & Engebretsen, L. (2018). IOC consensus statement: Dietary supplements and the high-performance athlete. British Journal of Sports Medicine, 52(7), 439-455. https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099027

Minoso, G. (2024). Low energy availability (LEA) in male athletes: A review of the literature. The Sport Journal. https://thesportjournal.org/article/low-energy-availability-lea-in-male-athletes-a-review-of-the-literature/

Mountjoy, M., Sundgot-Borgen, J., Burke, L., Carter, S., Constantini, N., Lebrun, C., Ackland, T., Blauwet, N., Ljungqvist, A., & Budgett, R. (2014). The IOC consensus statement: beyond the Female Athlete Triad—Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S). British Journal of Sports Medicine, 48(7), 491-497.

Mountjoy, M., Sundgot-Borgen, J. K., Ackland, T. R., Aitchison, T. G., Blauwet, C. A., Costuma, C. C., ... & Budgett, R. (2023). 2023 International Olympic Committee's (IOC) consensus statement on Relative Energy Deficiency in Sport (REDs). British Journal of Sports Medicine, 57(17), 1073-1097.

Mountjoy, M., Ackerman, K. E., Bailey, D. M., Burke, L. M., Constantini, N., Hackney, A. C., ... ve Erdener, U. (2023). 2023 International Olympic Committee's (IOC) consensus statement on Relative Energy Deficiency in Sport (REDs). British Journal of Sports Medicine, 57(17), 1073-1098. https://doi.org/10.1136/bjsports-2023-106994

Nattiv, A., Loucks, A. B., Manore, M. M., Sanborn, C. F., Sundgot-Borgen, J., & Warren, M. P. (2007). American College of Sports Medicine position stand: The female athlete triad. Medicine & Science in Sports & Exercise, 39(10), 1867-1882.

Loucks, A. B., & Thuma, J. R. (2003). Luteinizing hormone pulsatility is disrupted at a threshold of energy availability in regularly menstruating women. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 88(1), 297-311.

Ömür, S. ve Ersoy, G. (2023). Sporcuların enerji ve besin ögesi gereksinimleri: Sistematik bir inceleme. Spor ve Rekreasyon Araştırmaları Dergisi, 5(2), 72-95. https://doi.org/10.52272/srad.1367161

Robertson, S. ve Mountjoy, M. (2018). A review of prevention, diagnosis, and treatment of relative energy deficiency in sport in artistic (synchronized) swimming. International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism, 28(4), 375-384. https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0329

Sim, A. ve Burns, S. F. (2021). Review: Questionnaires as measures for low energy availability (LEA) and relative energy deficiency in sport (RED-S) in athletes. Journal of Eating Disorders, 9(1), 41. https://doi.org/10.1186/s40337-021-00396-7

Sundgot-Borgen, J. ve Torstveit, M. K. (2004). Prevalence of eating disorders in elite athletes is higher than in the general population. Clinical Journal of Sport Medicine, 14(1), 25-32. https://doi.org/10.1097/00042752-200401000-00005

Şeker, A., & Yavuz, D. G. (2017, Mayıs). Endojen Cushing Sendromu vakalarında kemik mineralliğinin yoğunlaştırılması değerlendirilmesi [Konferans bildirisi]. 39. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi, Antalya, Türkiye.

Thomas, D. T., Erdman, K. A., & Burke, L. M. (2016). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic Performance. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, 116(3), 501-528.

Torstveit, M. K., Ackerman, K. E., Constantini, N., Holtzman, B., Koehler, K., Mountjoy, M. L., ... ve Melin, A. (2023). Primary, secondary and tertiary prevention of Relative Energy Deficiency in Sport (REDs): A narrative review by a subgroup of the IOC consensus on REDs. British Journal of Sports Medicine, 57(17), 1099-1108. https://doi.org/10.1136/bjsports-2023-106932

Venkatraman, J. T., Leddy, J., & Pendergast, D. (2000). Dietary fats and immune status in athletes: clinical implications. Medicine & Science in Sports & Exercise, 32(7), S389-S395.

Wang, M., Chee, J., Tanaka, M. J. ve Lee, Y. H. D. (2024). Relative Energy Deficiency in Sport (REDs) and knee injuries: Current concepts for female athletes. Journal of ISAKOS, 9(4), 781-787. https://doi.org/10.1016/j.jisako.2024.05.012

Whitney, K. E., Holtzman, B., Cook, D., Bauer, S., Maffazioli, G. D. N., Parziale, A. L. ve Ackerman, K. E. (2021). Low energy availability and impact sport participation as risk factors for urinary incontinence in female athletes. Journal of Pediatric Urology, 17(3), 290.e1-290.e7. https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2021.01.041

Yargıç, M. P. (2021). Geçmişten günümüze sporda göreceli enerji eksikliği. Fenerbahçe Üniversitesi Spor Bilimleri Dergisi, 1(1), 24-32.

Yeager, K. K., Agostini, R., Nattiv, A., & Drinkwater, B. (1993). The female athlete triad: disordered eating, amenorrhea, osteoporosis. Medicine & Science in Sports & Exercise, 25(7), 775–777.

Yılgın, A. ve Konokman, G. B. (2023). Kadın sporcularda beslenme ve kadın sporcu üçlemesi. Ulusal Kinesyoloji Dergisi, 4(1), 29-37. https://doi.org/10.5281/zenodo.8003809

BÖLÜM 6

Yaşa Bağlı Kataraktta Hücresel Senesens ve Epigenetik Mekanizmalar

Sevinç Yanar[1,2]
Mehmet Feyyaz Seçer[3]

[1] Doç. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ABD, Ankara, Türkiye, ORCID: 0000-0002-6438-7385
[2] Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye
[3] Op. Dr., Medipol Koşuyolu Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Yaşa Bağlı Katarakta Genel Bakış

Kristalin lens, kornea ile birlikte ışığın retina üzerine doğru biçimde odaklanmasını sağlayan saydam ve avasküler bir yapıdır. Lensin saydamlığını ve optik işlevini yaşam boyunca koruyabilmesi yalnızca kristalin proteinlerinin yapısal bütünlüğüne bağlı değildir. İyon ve su dengesinin sürdürülmesi, redoks homeostazı, protein kalitesinin korunması ve lens epitel hücrelerinin metabolik işlevlerini devam ettirebilmesi de bu süreçte önemlidir (Z. Liu et al., 2023; Michael & Bron, 2011). Katarakt, lens saydamlığının bozulması sonucunda ışık iletiminin ve görüntü kalitesinin azalmasıyla ortaya çıkar. En sık görülen form yaşa bağlı katarakttır ve klinik olarak nükleer, kortikal ve posterior subkapsüler opasiteler tek başına ya da birlikte görülebilir. Yaş, katarakt gelişimindeki en güçlü belirleyicilerden biri olmakla birlikte diyabet, sigara kullanımı, ultraviyole ve diğer radyasyon maruziyetleri ile uzun süreli kortikosteroid kullanımı gibi faktörler de riski artırabilmektedir (Cicinelli, Buchan, Nicholson, Varadaraj, & Khanna, 2023).

Yaşa bağlı kataraktın moleküler patogenezi uzun yıllar boyunca ağırlıklı olarak oksidatif hasar, kristalin proteinlerinin yapısal değişiklikleri ve proteostazın bozulması üzerinden açıklanmıştır. Bu mekanizmalar günümüzde de katarakt biyolojisinin temel bileşenleri arasında yer almaktadır. Bununla birlikte, yaşla birlikte ortaya çıkan değişiklikleri yalnızca hasarlı proteinlerin ve okside makromoleküllerin birikimiyle açıklamak yeterli görünmemektedir. DNA hasarı ve buna verilen hücresel yanıtın değişmesi, mitokondriyal işlev kaybı, gen ekspresyonunun epigenetik olarak yeniden düzenlenmesi ve hücresel senesens gibi süreçler, yaşa bağlı kataraktın daha geniş bir hücresel yaşlanma çerçevesinde ele alınmasını gerekli kılmaktadır (Fan & Monnier, 2026; Wishart, Flokis, Shu, Das, & Lovicu, 2021). Nitekim lens yaşlanması için önerilen özellikler arasında oksidatif stres ve proteostaz kaybının yanı sıra genomik instabilite, mitokondriyal disfonksiyon, hücresel senesens, iyon homeostazındaki bozulma ve hücresel sinyallemedeki değişiklikler de yer almaktadır (Wishart et al., 2021).

Bu süreçlerin anlaşılmasında lens epitel hücreleri özel bir öneme sahiptir. Lens lif hücreleri farklılaşma sırasında çekirdeklerini ve hücresel organellerinin büyük bölümünü kaybederken, anterior lens yüzeyini tek kat halinde örten epitel hücreleri metabolik olarak aktif kalır. Bu hücreler iyon ve su dengesinin korunmasına, redoks homeostazının sürdürülmesine, besin ve metabolitlerin taşınmasına, protein sentezine ve ekvator bölgesinde yeni lens lif hücrelerinin oluşmasına katkıda bulunur (Z. Liu et al., 2023). Bu nedenle lens epitel hücrelerinde yaşla birlikte gelişen değişiklikler yalnızca ince bir hücre tabakasını etkileyen lokal olaylar olarak değerlendirilmemelidir. Epitel hücrelerinin kronik oksidatif stres, DNA hasarı veya mitokondriyal bozukluk karşısında işlevlerini kaybetmesi ya da senesan fenotipe geçmesi, lensin genel homeostatik kapasitesini ve uzun dönemde saydamlığını etkileyebilir (Fan & Monnier, 2026).

Klinik açıdan bakıldığında kataraktın önemi tartışmasızdır. Görme kaybı günlük yaşamı etkileyecek düzeye ulaştığında temel tedavi, opaklaşmış doğal lensin cerrahi olarak çıkarılması ve yerine intraoküler lens yerleştirilmesidir (Cicinelli et al., 2023; Miller et al., 2022). Katarakt cerrahisi oldukça etkili bir tedavi olmakla birlikte, mevcut lens opasitesini ortadan kaldıran veya hastalığın ilerlemesini klinik olarak anlamlı biçimde durduran onaylanmış bir farmakolojik tedavi henüz bulunmamaktadır. Yaşam süresinin uzaması ve yaşlı nüfusun artması dikkate alındığında, kataraktın erken moleküler mekanizmalarının anlaşılması yalnızca temel bilim açısından değil, hastalığın ortaya çıkmasını geciktirebilecek veya ilerlemesini yavaşlatabilecek yeni yaklaşımların geliştirilmesi açısından da önem taşımaktadır. Bu nedenle yaşa bağlı kataraktın gelişiminde rol oynayan oksidatif stres, proteostaz kaybı, DNA hasarı, mitokondriyal bozukluklar ve hücresel yaşlanma süreçlerinin birlikte değerlendirilmesi, hastalığın moleküler temellerinin anlaşılması açısından önemlidir (Fan & Monnier, 2026).

Yaşa Bağlı Kataraktın Moleküler Temelleri

Yaşa bağlı kataraktın moleküler temelinde en uzun süredir üzerinde durulan mekanizmalardan biri oksidatif strestir. Lens, yaşam boyunca ışığa ve farklı oksidatif uyaranlara maruz kalır. Özellikle olgun lens lif hücrelerinde bulunan kristalin proteinlerinin önemli bir bölümü uzun yıllar boyunca yenilenmeden kalır. Bu özellik, lensi zaman içinde biriken oksidatif değişikliklere karşı duyarlı hale getirir. Reaktif oksijen türlerinin üretimi ile glutatyon, katalaz, süperoksit dismutaz ve Nrf2 ile ilişkili antioksidan savunma sistemleri arasındaki dengenin bozulması; protein oksidasyonu, lipid peroksidasyonu, DNA hasarı ve mitokondriyal işlev kaybı gibi birbiriyle ilişkili sonuçlara yol açabilir (Wishart et al., 2021). Lens epitel hücrelerinde oksidatif stresin uzun süre devam etmesi ise yalnızca hücre ölümüne neden olmaz. Hücre döngüsünün kalıcı olarak durduğu senesan fenotipin gelişmesine de katkıda bulunabilir. Oksidatif stresle oluşturulan deneysel modellerde p53/p21 sinyalinin artması, otofajik akışın bozulması ve senesens belirteçlerinin ortaya çıkması bu ilişkiyi desteklemektedir (S. Chen et al., 2024).

DNA hasarı bu sürecin bir diğer önemli bileşenidir. Lens epitel hücreleri hem ultraviyole radyasyonun hem de hücresel metabolizma sırasında oluşan reaktif oksijen türlerinin neden olduğu DNA lezyonlarıyla karşılaşır. Hasarın yeterince onarılamaması durumunda DNA hasar yanıtı kalıcı hale gelebilir ve hücre döngüsünün durmasına kadar ilerleyebilir. Yaşa bağlı kortikal kataraktta yapılan bir çalışmada, circMRE11A_013/UBXN1 etkileşiminin ATM aktivasyonunu ve ardından ATM/p53/p21 sinyalini artırarak lens epitel hücrelerinde hücre döngüsü durması ve senesensle ilişkili olduğu gösterilmiştir (J. Liu et al., 2021). Bu bulgular insan lens epitel örnekleri, hücre kültürü ve deneysel hayvan modeliyle desteklenmiştir.

DNA onarım kapasitesinin kendisi de yaşla ilişkili değişikliklerden etkilenebilir. Bu açıdan *ERCC6* dikkat çekici örneklerden biridir. Yaşa bağlı nükleer katarakt örneklerinde *ERCC6* ekspresyonunun azaldığı; UVB ile uyarılan lens epitel hücrelerinde ise *ERCC6* promotöründe CpG hipermetilasyonu, H3K9 deasetilasyonu ve DNMT3B ile HDAC1'in bu bölgeyle artmış ilişkisinin eşlik ettiği gösterilmiştir (Yong Wang, Li, Zhang, Kang, & Guan, 2016). Bu çalışma senesensi doğrudan incelememiş olsa da çevresel stresin DNA onarım kapasitesini epigenetik mekanizmalar aracılığıyla baskılayabileceğini göstermesi açısından önemlidir. Dolayısıyla DNA hasarı ile epigenetik düzenleme birbirinden bağımsız olaylar olarak değil, zaman içinde birbirini etkileyebilen süreçler olarak değerlendirilmelidir.

Mitokondriyal işlev bozukluğu da bu mekanizmaların kesiştiği önemli noktalardan biridir. Mitokondriyal ROS üretiminin artması hem mitokondriyal DNA'da hem de nükleer DNA'da hasarı artırabilir. Buna karşılık mitokondriyal dinamiklerin, otofajinin ve mitofajinin bozulması, hasarlı organellerin uzaklaştırılmasını güçleştirerek oksidatif yükün devam etmesine neden olabilir. Liu ve ark. (2025), yaşa bağlı katarakt örneklerinde, UVB ile oluşturulan sıçan modelinde ve lens epitel hücrelerinde SIRT1 azalması ile p66Shc artışını oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon ve hücresel senesensle ilişkilendirmiştir. Aynı çalışmada NAD^+ öncülü nikotinamid mononükleotidin SIRT1 aktivitesini artırarak mitokondriyal bozukluğu ve senesens belirteçlerini azalttığı bildirilmiştir. Bu veriler insan örnekleriyle desteklenmekle birlikte, müdahaleye ilişkin sonuçlar halen preklinik düzeydedir (H. Liu et al., 2025).

Benzer şekilde, Luo ve ark. (2026) UVB ile oluşturulan deneysel katarakt modelinde metforminin SIRT1-PGC-1α yolunu aktive ederek aşırı mitokondriyal parçalanmayı azalttığını göstermiştir. Mitokondriyal bütünlüğün korunması sitozole mtDNA salınımını azaltmış, buna bağlı olarak cGAS-STING sinyali ve lens epitel hücrelerindeki senesens fenotipi baskılanmıştır. Bu çalışma mitokondriyal hasarın yalnızca enerji metabolizmasını bozan bir olay olmadığını, aynı zamanda DNA hasarı ve doğuştan bağışıklık sinyalleri üzerinden senesensi sürdürebileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte metformine ilişkin bu bulgular deneysel modellerden elde edilmiştir ve kataraktın önlenmesi ya da tedavisinde klinik etkililik kanıtı olarak değerlendirilmemelidir (Luo et al., 2026).

Proteostazın ve otofajinin bozulması da yaşa bağlı kataraktın önemli bileşenlerindendir. Kristalin proteinlerinde zaman içinde gelişen oksidasyon, deamidasyon, rasemizasyon, glikasyon ve çapraz bağlanma gibi değişiklikler proteinlerin çözünürlüğünü ve yapısal kararlılığını azaltabilir (Fan & Monnier, 2026). Lens epitel hücrelerinde buna hücre içi kalite kontrol sistemlerinin zayıflaması eklendiğinde, hasarlı protein ve organellerin birikmesi kolaylaşır. Otofajik akışın bozulması bu nedenle yalnızca protein birikiminin sonucu değil, hücresel stresin devam etmesine katkıda bulunan bir mekanizma olarak da

değerlendirilmektedir. Chen ve ark. (2021), oksidatif stres altında AMPK aktivitesinin azalması, mTOR sinyalinin artması ve otofajik akışın bozulmasının lens epitel hücrelerinde senesensle ilişkili olduğunu göstermiştir. Wang ve ark. (2023) ise HO-1 aracılı otofajik akışın ve lizozomal işlevin yeniden düzenlenmesinin oksidatif stres altındaki lens epitel hücrelerinde prematür senesensi azalttığını bildirmiştir (S. Chen et al., 2024; L. Wang et al., 2023).

Otofaji ile senesens arasındaki ilişkiyi destekleyen bir diğer mekanizma FYCO1 üzerinden tanımlanmıştır. FYCO1, otofajik taşınmada görev alan bir adaptör proteindir. UVB ile oluşturulan katarakt modelinde ve oksidatif stres altındaki lens epitel hücrelerinde FYCO1 ekspresyonu ve otofaji ile ilişkili değişiklikler gösterilmiş, FYCO1'in PAK1/p21 ekseni üzerinden senesens yanıtını düzenleyebildiği bildirilmiştir (S. Chen et al., 2024). Bu bulgular otofajinin katarakt gelişiminde tek yönlü ve basit bir koruyucu mekanizma olmadığını, stresin düzeyi ve hücresel bağlama göre senesens yanıtıyla daha karmaşık bir ilişki kurabileceğini düşündürmektedir.

Senesan hücrelerin etkisi yalnızca hücre döngüsünden çıkmalarıyla sınırlı değildir. Bu hücrelerde gelişebilen senesensle ilişkili sekretuvar fenotip, SASP, çevredeki hücreleri ve doku mikroçevresini etkileyebilecek inflamatuvar mediyatörlerin salınmasına yol açabilir. Kataraktta bu alan oksidatif stres ve protein hasarına kıyasla daha yeni olmakla birlikte, NLRP3 inflammazomu ile ilgili bulgular dikkat çekmektedir. Lin ve ark. (2024), hiperürisemili hastalardan alınan lens kapsülü örneklerinde NLRP3 ve kaspaz-1 ekspresyonunun senesens göstergeleriyle birlikte arttığını göstermiştir. Aynı çalışmada organ kültürü ve hayvan modellerinde NLRP3 inhibisyonunun senesens belirteçlerini ve lens opasifikasyonunu azalttığı bildirilmiştir. Bu sonuçlar inflamatuvar sinyalleme ile lens epitel hücre senesensi arasında olası bir bağlantıyı desteklemekle birlikte, bu eksenin yaşa bağlı kataraktın farklı alt tiplerindeki klinik öneminin henüz tam olarak ortaya konduğu söylenemez (Kourtesa, Skarentzos, Dimtsas, Foukas, & Moschos, 2026; Lin et al., 2024).

Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, yaşa bağlı kataraktı tek bir moleküler yolaktaki bozukluğun sonucu olarak açıklamak yeterli değildir. Oksidatif stres DNA hasarını ve mitokondriyal bozukluğu artırabilir; hasarlı mitokondrilerin ve proteinlerin yeterince uzaklaştırılamaması hücresel stresi sürdürebilir; kalıcı DNA hasar yanıtı ise hücre döngüsünün durmasına ve senesan fenotipin yerleşmesine katkıda bulunabilir. Epigenetik değişiklikler bu ağın önemli bir parçasıdır, çünkü DNA metilasyonu, histon modifikasyonları, kodlamayan RNA'lar ve m6A gibi RNA modifikasyonları stres yanıtı, DNA onarımı ve hücresel homeostazla ilişkili genlerin ekspresyonunu uzun süreli olarak değiştirebilir (Li et al., 2020; Yong Wang et al., 2016; Yang et al., 2025). Bununla birlikte, insanlarda senesensin katarakt progresyonundaki nedensel rolünü ve tedavi hedefi olarak değerini ortaya koyan klinik kanıt henüz sınırlıdır.

Güncel sistematik değerlendirmeler de mevcut literatürün önemli bölümünün kesitsel insan örnekleri ve deneysel modellerden oluştuğunu, daha güçlü nedensel çıkarımlar için longitudinal ve müdahale çalışmalarına ihtiyaç bulunduğunu göstermektedir (Kourtesa et al., 2026).

Yaşa bağlı kataraktın moleküler biyolojisinde senesense yakınsayan başlıca süreçler ve bunlara ilişkin mevcut kanıtlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Yaşa bağlı kataraktın moleküler biyolojisinde senesense yakınsayan başlıca süreçler

Süreç	Başlıca moleküler bileşenler	Olası sonuç	Kaynak
Oksidatif stres	ROS, GSH, SOD, Nrf2	Protein ve DNA hasarı, mitokondriyal stres	İnsan dokusu, hücre ve hayvan modelleri (Wishart et al., 2021; Chen et al., 2021; Wang et al., 2023)
DNA hasar yanıtı	ATM, γH2AX, ERCC6, p53/p21	Kalıcı hücre döngüsü durması, senesens	İnsan lens epiteli, hücre ve hayvan modelleri (Wang et al., 2016; Liu et al., 2021)
Mitokondriyal bozukluk	SIRT1, p66Shc, PGC-1α, cGAS-STING	ROS artışı, mitokondriyal işlev kaybı, inflamatuvar sinyal, senesens	İnsan dokusuyla desteklenen hücre ve hayvan modelleri; müdahale verisi ağırlıklı olarak preklinik (Liu et al., 2025; Luo et al., 2026)
Otofaji yetersizliği	AMPK, mTOR, HO-1, TFEB, FYCO1	Hasarlı protein ve organel birikimi, senesens yanıtında değişiklik	İnsan lens epiteli, hücre ve hayvan modelleri (Chen et al., 2021; Wang ve ark., 2023; Chen et al., 2024)
İnflamatuvar sinyal	NLRP3, kaspaz-1, IL-1β ve SASP bileşenleri	İnflamatuvar mikroçevre ve parakrin doku stresi	İnsan lens dokusu ile ex vivo ve in vivo modeller; gelişmekte olan kanıt alanı (Lin et al., 2024; Kourtesa et al., 2026)
Epigenetik değişim	DNMT, HDAC, ncRNA, m6A	Stres yanıtı ve DNA onarımıyla ilişkili gen	İnsan lens epiteli ve mekanistik hücre çalışmaları (Wang et al.,

Süreç	Başlıca moleküler bileşenler	Olası sonuç	Kaynak
		ekspresyonunda kalıcı değişiklikler	2016; Li ve ark., 2020; Yang et al., 2025)

Tabloda özetlenen süreçlere ilişkin kanıtlar, insan lens dokusu, hücre kültürü, organ kültürü ve hayvan modellerinden elde edilen bulgulara dayanmaktadır. Özellikle senesens ve inflamatuvar sinyallemeye ilişkin verilerin önemli bir bölümü halen preklinik düzeydedir. Bu nedenle tabloda yer alan mekanizmalar, yaşa bağlı kataraktın moleküler biyolojisini açıklayan güçlü aday süreçler olmakla birlikte, insanlarda nedensel önemleri ve klinik karşılıkları henüz tam olarak ortaya konmuş değildir (Kourtesa et al., 2026).

Hücresel Senesens ve Lens Epitel Hücreleri

Hücresel senesens, proliferasyon yeteneğine sahip bir hücrenin çeşitli stresler sonucunda hücre döngüsünden uzun süreli ve genellikle kalıcı biçimde çıkmasıyla karakterize bir hücresel durumdur. Bununla birlikte senesensi yalnızca "yaşlanmış hücre" olarak tanımlamak doğru değildir. Senesan hücreler metabolik olarak aktif kalabilir; kromatin organizasyonu, lizozomal aktivite, metabolizma ve sekretuar özellikleri bakımından belirgin değişiklikler gösterebilir. Senesens aynı zamanda apoptozdan, terminal farklılaşmadan ve geri dönüşümlü hücresel durgunluktan (quiescence) ayrılmalıdır. Bu ayrım özellikle deneysel çalışmalarda önemlidir, çünkü senesensi tek başına gösteren özgül bir biyobelirteç bulunmamaktadır. Güncel MICSE önerileri de SA-β-gal aktivitesi, $p16^{INK4A}$ ve p21 ekspresyonu, proliferasyon kaybı, Lamin B1 azalması, kalıcı DNA hasar odakları ve SASP bileşenleri gibi birden fazla göstergenin birlikte değerlendirilmesini önermektedir (Kourtesa et al., 2026; Ogrodnik et al., 2024).

Lens epitel hücrelerinde senesensle ilişkili hücre döngüsü kontrolünde p53-p21 ve $p16^{INK4A}$ -RB eksenleri öne çıkmaktadır. Kalıcı DNA hasarı ATM ve ATR gibi DNA hasar yanıtı mekanizmalarını aktive ederek p53 üzerinden p21 ekspresyonunu artırabilir. p21'in siklin bağımlı kinazları baskılaması, RB'nin aktif durumda kalmasına ve E2F bağımlı proliferatif programın durmasına katkıda bulunur. $p16^{INK4A}$ ise CDK4/6-RB ekseni üzerinden hücre döngüsü durmasını destekleyen diğer önemli yoldur. Bununla birlikte lens epitel hücrelerine ilişkin çalışmalarda en sık tekrarlanan bulgular p21 artışı, SA-β-gal pozitifliği, γH2AX birikimi ve proliferasyon kaybıdır (Kourtesa et al., 2026). Yakın tarihli bir çalışmada, SRA01/04 lens epitel hücrelerinde vitamin D reseptörünün, VDR, baskılanması SA-β-gal aktivitesi, p21 ve γH2AX düzeylerinde artışa, Lamin B1 düzeyinde azalmaya ve hücre içi ROS birikimine

yol açmıştır. VDR aşırı ekspresyonunun ise H_2O_2 ile oluşturulan senesens fenotipini azalttığı bildirilmiştir (Yatsu, Koyama, & Miyata, 2025). Bu sonuçlar VDR ile senesens arasında olası bir düzenleyici ilişkiye işaret etmekle birlikte, çalışma hücre kültürü düzeyindedir ve klinik bir koruyucu etkiyi göstermez.

Deneysel modellerde elde edilen bu bulguların insan lensindeki karşılığı da araştırılmıştır. Bu açıdan erken ve önemli çalışmalardan biri Fu ve arkadaşlarının kortikal yaşa bağlı kataraktlı hastalarda gerçekleştirdiği vaka-kontrol çalışmasıdır. Araştırmada lens kapsüllerinden elde edilen epitel hücrelerinde senesensla uyumlu morfolojik değişiklikler ve SA-β-gal pozitifliği değerlendirilmiş, senesan hücre oranının yaşla arttığı gösterilmiştir. Daha önemlisi, senesan lens epitel hücrelerinin oranı ile katarakt şiddeti arasındaki belirgin ilişki özellikle kortikal kataraktta görülmüştür (Fu et al., 2016). Bu çalışma, hücre kültüründe tanımlanan senesens fenotipinin insan kataraktında da karşılığının bulunabileceğini göstermesi bakımından önemlidir. Ancak çalışma kesitseldir. Bu nedenle daha fazla senesan hücre bulunması senesensin kataraktı ilerlettiğini gösterebileceği gibi, ilerlemiş hastalık mikroçevresinin senesensi artırmasının bir sonucu da olabilir. Nedenselliğin yönü bugün için tam olarak çözülmüş değildir.

Senesan hücrelerin doku üzerindeki etkisi yalnızca hücre döngüsünden çıkmalarıyla sınırlı değildir. Bu hücreler sitokinler, kemokinler, büyüme faktörleri ve ekstraselüler matriks üzerinde etkili proteinlerden oluşan senesensle ilişkili sekretuvar fenotip, SASP, geliştirebilir. Ancak SASP sabit bir moleküler imza değildir. İçeriği hücre tipine, senesensi başlatan uyarana ve senesensin süresine göre değişebilir. Bu nedenle lens epitel hücrelerinde tek tip bir SASP programı bulunduğunu varsaymak doğru değildir. Yaşa bağlı kataraktta SASP ile ilişkili bazı mediyatörlere ilişkin veriler bulunmakla birlikte, insan lensinde hangi bileşenlerin baskın olduğu ve bunların katarakt alt tipleri arasında nasıl değiştiği henüz yeterince açıklığa kavuşmamıştır (Ogrodnik et al., 2024; Kourtesa et al., 2026). Teorik olarak bu sekretuvar ortam, az sayıdaki senesan hücrenin çevresindeki hücrelerin redoks dengesi, proliferasyonu ve stres yanıtı üzerinde beklenenden daha geniş bir etki oluşturmasına olanak verebilir.

İnflamatuvar sinyallemenin bu sürece katılması da son yıllarda dikkat çeken konulardan biridir. Lin ve arkadaşları, hiperürisemili hastaların lens kapsüllerinde NLRP3 ve kaspaz-1 ekspresyonunun ve SA-β-gal pozitifliğinin arttığını göstermiştir. Aynı çalışmada ürik asitle uyarılan lens organ kültürlerinde NLRP3, kaspaz-1, IL-1β, p53 ve p21 düzeylerinin arttığı; seçici NLRP3 inhibitörü MCC950'nin hem senesens göstergelerini hem de lens opasifikasyonunu azalttığı bildirilmiştir. Bulgular hayvan modeliyle de desteklenmiştir (Lin et al., 2024). Böylece metabolik stres, inflammazom aktivasyonu ve lens epitel hücre senesensi arasında deneysel bir bağlantı kurulmuştur. Bununla birlikte çalışmanın hiperürisemi bağlamında yürütülmüş

olması önemlidir. NLRP3-senesens ekseninin genel yaşa bağlı katarakt popülasyonunda ve farklı katarakt alt tiplerinde ne ölçüde belirleyici olduğu henüz bilinmemektedir.

Senesensin hücre döngüsü durması bakımından stabil bir durum olması, senesan hücrelerin oluşturduğu patolojik çevrenin değiştirilemeyeceği anlamına gelmez. Deneysel lens modellerinde senesan hücre yükünü azaltmayı veya senesensle ilişkili sinyalleri değiştirmeyi amaçlayan farklı yaklaşımlar denenmiştir. Metformin, oksidatif stres altındaki insan lens epitel hücrelerinde AMPK aktivasyonu ve otofajik akışın düzelmesiyle birlikte senesens göstergelerini azaltmıştır (M. Chen et al., 2021). D-galaktozla oluşturulan sıçan katarakt modelinde dasatinib-quercetin kombinasyonu senesan lens epitel hücrelerinin yükünü azaltırken, rapamisinle SASP ilişkili sinyallerin baskılanması erken dönemde lens opasitesini azaltmıştır (Yinhao Wang et al., 2022). Daha yakın tarihli bir çalışmada ise SIRT1 aktivasyonunun ve p66Shc baskılanmasının mitokondriyal bozukluk, oksidatif stres ve senesens fenotipini azalttığı gösterilmiştir (H. Liu et al., 2025). Bu sonuçlar senesensin katarakt biyolojisinde yalnızca bir yaşlanma göstergesi değil, aynı zamanda potansiyel bir müdahale alanı olabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu çalışmaların büyük bölümü hücre ve hayvan modellerine dayanmaktadır. Dolayısıyla senolitik veya senomorfik yaklaşımların insanlarda yaşa bağlı kataraktı önlediği ya da ilerlemesini geciktirdiği sonucuna bugün için varılamaz.

Yaşa Bağlı Kataraktta Epigenetik Mekanizmalar

Epigenetik düzenleme, DNA dizisini değiştirmeden kromatin yapısını ve genlerin erişilebilirliğini etkileyerek gen ekspresyonunu değiştirebilen mekanizmaları kapsar. DNA metilasyonu ve histon modifikasyonları bu alanın klasik bileşenleridir. Kodlamayan RNA'lar ve m6A gibi RNA modifikasyonları ise gen ekspresyonunun farklı düzeylerinde işleyen ve son yıllarda katarakt biyolojisinde giderek daha fazla incelenen ek düzenleyici katmanlardır (Yong Wang & Guan, 2016). Bu mekanizmaların ortak özelliği, çevresel ve metabolik streslerin hücresel gen ekspresyon programlarına yansıtılmasına olanak sağlamalarıdır. Bununla birlikte katarakt dokusunda saptanan bir epigenetik farklılığın hastalığın nedeni olduğunu doğrudan varsaymak doğru değildir. Bazı değişiklikler hastalığın gelişimine katkıda bulunurken, bazıları uzun süren oksidatif stresin veya doku hasarının sonucu olabilir. Bu nedenle epigenetik çalışmalar değerlendirilirken nedensel değişiklik, hastalıkla ilişkili belirteç ve kompansatuvar yanıt arasındaki ayrım korunmalıdır.

DNA metilasyonuna ilişkin iyi tanımlanmış örneklerden biri *CRYAA* genidir. αA-kristalin yalnızca lensin yapısal proteinlerinden biri değildir; aynı zamanda şaperon benzeri işleviyle proteinlerin yapısal bütünlüğünün korunmasına katkıda bulunur. Yaşa bağlı nükleer kataraktlı hastaların lens epitellerinde *CRYAA* mRNA ve protein düzeylerinin azaldığı ve bu azalmanın promotör CpG

adacığındaki hipermetilasyonla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Hücre kültüründe demetilasyon sonrasında *CRYAA* ekspresyonunun yeniden artması, gözlenen ilişkinin işlevsel bir karşılığı olabileceğini desteklemiştir (Zhou, Luo, Liu, Fan, & Lu, 2012).

Benzer bir ilişki oksidatif DNA hasarının onarımında görev alan *OGG1* için de bildirilmiştir. Kortikal yaşa bağlı katarakt örneklerinde OGG1 ekspresyonu kontrol dokusuna göre daha düşük bulunmuş ve bu azalma *OGG1* bölgesindeki CpG hipermetilasyonuyla ilişkilendirilmiştir. Demetile edici ajanla yapılan hücre kültürü deneylerinde OGG1 ekspresyonunun artması, genin metilasyon durumunun ekspresyon üzerinde etkili olabileceğini göstermiştir (Yong Wang et al., 2014). Bu bulgular, oksidatif DNA hasarı ile epigenetik düzenleme arasında olası bir geri besleme ilişkisine işaret etmektedir: oksidatif stres DNA hasarını artırırken, DNA onarım genlerinin epigenetik olarak baskılanması hücrenin bu hasarı giderme kapasitesini daha da sınırlayabilir.

DNA metilasyonu ile histon değişikliklerinin birlikte incelendiği *ERCC6* çalışması bu ilişkiye daha ayrıntılı bir örnek sunmaktadır. Yaşa bağlı nükleer katarakt örneklerinde *ERCC6* ekspresyonunun azaldığı; UVB ile uyarılan lens epitel hücrelerinde ise *ERCC6* promotöründeki CpG metilasyon değişikliklerine histon modifikasyonlarının ve DNMT3B ile HDAC1 ilişkili değişikliklerin eşlik ettiği gösterilmiştir (Yong Wang et al., 2016). *ERCC6*'nın nükleotid eksizyon onarımındaki rolü dikkate alındığında bu bulgu, uzun süreli çevresel stresin DNA onarım kapasitesini yalnızca hasar oluşturarak değil, onarım mekanizmalarının ekspresyonunu değiştirerek de etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Histon asetilasyonunun redoks savunmasıyla ilişkisi de incelenmiştir. Rong ve arkadaşları yaşa bağlı katarakt örneklerinde SOD1 ekspresyonunun azaldığını ve bu azalmanın *SOD1* promotöründeki H3 ve H4 asetilasyon değişiklikleriyle ilişkili olduğunu göstermiştir. Deneysel olarak histon asetilasyonunun azaltılması SOD1 ekspresyonunu düşürmüş, lens epitel hücrelerinde canlılığı azaltmış ve tavşan lenslerinde opasite gelişimini artırmıştır; HDAC inhibisyonu ise bu etkilerin bir bölümünü engellemiştir (Rong et al., 2016). Bu sonuçlar lensin antioksidan kapasitesinin yalnızca enzim düzeyleriyle değil, bu enzimlerin kromatin düzeyindeki düzenlenmesiyle de ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Son yıllarda çalışmaların önemli bir bölümü kodlamayan RNA'lara yönelmiştir. circRNA, miRNA ve lncRNA'ların lens epitel hücrelerinde oksidatif stres, apoptoz, proliferasyon ve DNA hasar yanıtını düzenleyebildiğine ilişkin çok sayıda deneysel bulgu bulunmaktadır. Örneğin *circHIPK3* düzeyinin yaşa bağlı katarakt lens epiteli örneklerinde azaldığı ve miR-221-3p/PI3K/AKT ekseni üzerinden hücre proliferasyonu, apoptoz ve oksidatif stres göstergelerini etkileyebildiği bildirilmiştir (Cui, Wang, & Huang, 2020). Benzer şekilde *circZNF292* düzeyinin katarakt örneklerinde azaldığı ve miR-23b-3p için rekabetçi endojen RNA gibi davranarak antioksidan genlerin ekspresyonunu

etkileyebildiği gösterilmiştir (Liang, Dou, Li, & Huang, 2020). Bu çalışmalar kodlamayan RNA'ların katarakt biyolojisindeki olası rolünü desteklemektedir; ancak doğrudan senesensi incelememiş olmaları ve verilerin önemli bölümünün hücre kültürü deneylerinden gelmesi nedeniyle sonuçların senesens mekanizmasına genellenmesinde dikkatli olunmalıdır.

Senesensle daha doğrudan bağlantı *circMRE11A_013* üzerinden gösterilmiştir. Liu ve arkadaşları yaşa bağlı kortikal katarakt örneklerinde *circMRE11A_013* düzeyinin arttığını ve bu circRNA'nın UBXN1 ile etkileşerek ATM aktivasyonunu güçlendirdiğini bildirmiştir. Hücre kültüründe *circMRE11A_013*'ün baskılanması hücre canlılığını ve hücre döngüsü ilerlemesini artırırken, aşırı ekspresyonu ters yönde etki göstermiştir. Böylece RNA düzeyindeki bir düzenleyici ile DNA hasar yanıtının merkezi bileşenlerinden ATM ve lens epitel hücre senesensi arasında mekanistik bir bağlantı kurulmuştur (J. Liu et al., 2021).

LncRNA'lar açısından *MEG3* dikkat çeken örneklerden biridir. Yaşa bağlı kortikal katarakt lens kapsüllerinde *MEG3* ekspresyonunun arttığı ve kataraktın histolojik derecesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Deneysel modellerde *MEG3*, miR-223 ve p53 üzerinden TP53INP1 ekspresyonunu artırmış; *MEG3* baskılanması ise oksidatif stres altındaki lens epitel hücrelerinde canlılığı artırarak apoptozu azaltmıştır (Tu et al., 2020). Bu çalışma p53 bağlantılı stres yanıtı açısından önemlidir, ancak senesensi doğrudan ölçmemiştir. Dolayısıyla *MEG3*'ün yaşa bağlı katarakttaki rolünü doğrudan senesens mekanizması olarak değil, p53 ile kesişebilen bir stres ve hücre kaderi düzenleyicisi olarak değerlendirmek daha uygundur.

RNA düzeyindeki daha yeni araştırma alanlarından biri m6A modifikasyonudur. Li ve arkadaşları yaşa bağlı katarakt lens epitel hücrelerinde m6A ile modifiye circRNA profillerinin ve m6A düzenleyici enzimlerinin değiştiğini göstermiştir (Li et al., 2020). Daha sonra yaşa bağlı kortikal katarakt örneklerinde m6A ile modifiye lncRNA'lar incelenmiş ve ENST00000586817 adlı lncRNA ile ferroptozun temel düzenleyicilerinden GPX4 arasında olası bir cis-regülasyon ilişkisi tanımlanmıştır. Aynı çalışmada GPX4 ekspresyonunun azaldığı ve GPX4 baskılanmasının lens epitel hücrelerinde ferroptozu artırdığı gösterilmiştir (Yong Wang et al., 2023). Bu bulgular m6A düzenlemesini katarakt biyolojisinde ilgi çekici bir araştırma alanı haline getirmektedir. Ancak m6A değişikliklerinin hangilerinin hastalığı başlatan olaylar, hangilerinin devam eden hücresel stresin sonuçları olduğu henüz açıklığa kavuşmamıştır. Bu nedenle m6A'yı bugün için doğrulanmış bir tedavi hedefinden çok, mekanistik önemi araştırılmaya devam eden bir düzenleyici katman olarak değerlendirmek daha doğrudur.

Bu verilerin bütünü, yaşa bağlı kataraktın epigenetik yapısının tek bir promotörün hipermetilasyonu veya tek bir kodlamayan RNA'daki değişiklik

üzerinden açıklanamayacağını göstermektedir. DNA metilasyonu, histon düzenlenmesi, kodlamayan RNA'lar ve RNA modifikasyonları aynı hücresel stres yanıtının farklı düzeylerini etkileyebilir. Üstelik bu değişikliklerin bir bölümü neden, bir bölümü sonuç, bir bölümü ise hücrenin hasarı dengeleme girişimi olabilir. Bu nedenle gelecekte aynı lens örneğinde DNA metilasyonu, kromatin yapısı, transkriptom ve RNA modifikasyonlarını birlikte değerlendiren bütünleşik çalışmalar, tek tek moleküllere odaklanan yaklaşımlardan daha açıklayıcı olabilir.

Hücresel Senesens ve Epigenetik Düzenleme Arasındaki Etkileşim

Hücresel senesens ile epigenetik değişiklikleri birbirinden bağımsız iki süreç olarak değerlendirmek güçtür. Kalıcı DNA hasarı hücrenin kromatin organizasyonunu değiştirebilirken, DNA metilasyonu ve histon modifikasyonları DNA onarımı, antioksidan savunma ve hücre döngüsüyle ilişkili genlerin ekspresyonunu etkileyebilir. Kodlamayan RNA'lar da aynı ağın farklı noktalarında düzenleyici işlev görebilir. Böylece başlangıçta oksidatif veya genotoksik bir stresle ortaya çıkan değişiklikler, zaman içinde hücrenin aynı strese vereceği yanıtın niteliğini değiştirebilir.

Yaşa bağlı kataraktta bu karşılıklı ilişkiyi gösteren en açıklayıcı örneklerden biri *ERCC6*'dır. UVB maruziyetiyle birlikte *ERCC6* ekspresyonunun DNA metilasyonu ve histon değişiklikleriyle baskılanması, DNA hasarının onarım kapasitesini etkileyebilecek epigenetik bir yol sunmaktadır (Wang et al., 2016). Buna karşılık *circMRE11A_013* çalışması, RNA düzeyindeki düzenlemenin ATM aktivasyonu üzerinden DNA hasar yanıtını ve senesens fenotipini etkileyebileceğini göstermektedir (J. Liu et al., 2021). Bu iki örnek birlikte değerlendirildiğinde, epigenetik ve RNA düzeyindeki düzenlemelerin DNA hasarının yalnızca sonucu olmadığı, bazı durumlarda hücrenin hasara verdiği yanıtı da belirleyebildiği görülmektedir.

Mitokondriyal metabolizma da bu ilişkinin önemli bir parçasıdır. Mitokondriyal ROS üretiminin artması nükleer ve mitokondriyal DNA üzerindeki hasarı artırabilir. Buna karşılık NAD^+ bağımlı bir deasetilaz olan SIRT1, metabolik durum ile protein asetilasyonu, stres yanıtı ve mitokondriyal homeostaz arasında bağlantı kurabilir. Yaşa bağlı katarakt örneklerinde ve deneysel modellerde SIRT1 azalması ile p66Shc artışının mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres ve lens epitel hücre senesensiyle ilişkili olduğu; SIRT1 aktivasyonunun ise bu fenotipi azalttığı gösterilmiştir (Liu et al., 2025). Benzer biçimde metforminle AMPK aktivasyonu, otofajik akışın düzelmesi ve senesens göstergelerinin azalması metabolik durum, hücresel kalite kontrolü ve hücre kaderi arasındaki bağlantıyı desteklemektedir (M. Chen et al., 2021).

Bu bulgular, yaşa bağlı katarakt için tek yönlü bir moleküler zincirden çok, birbirini güçlendirebilen süreçlerden oluşan bir ağ modelini düşündürmektedir. Başlangıçta sınırlı olan oksidatif stres DNA ve mitokondri hasarını artırabilir.

DNA onarımı veya antioksidan yanıtla ilişkili genlerin epigenetik olarak baskılanması bu stresin kalıcı hale gelmesini kolaylaştırabilir. Süreğen DNA hasar yanıtı p53/p21 ve ilişkili hücre döngüsü kontrol yollarını etkinleştirerek senesan fenotipin yerleşmesine katkıda bulunabilir. Senesan hücrelerde gelişen sekretuvar ve inflamatuvar değişiklikler ise çevredeki hücrelerde ek stres oluşturarak bu döngüyü doku düzeyinde güçlendirebilir.

Bu etkileşimler birlikte değerlendirildiğinde, yaşa bağlı kataraktta hücresel senesens ve epigenetik düzenlemenin oksidatif stres, DNA hasarı, mitokondriyal bozukluk ve proteostaz kaybından bağımsız süreçler olmadığı görülmektedir. Aksine, bu mekanizmalar birbirini etkileyen ve zaman içinde hücresel homeostazın giderek bozulmasına katkıda bulunan ortak bir ağın parçalarıdır. Bununla birlikte, bu ilişkilerin önemli bir bölümü hücre ve hayvan modellerinden elde edilen verilere dayanmaktadır ve insan lensindeki nedensel sıralama henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Buna rağmen bu mekanizmaların tanımlanması, yalnızca katarakt patogenezinin daha iyi anlaşılmasını sağlamamakta, aynı zamanda oksidatif stresin azaltılması, mitokondriyal işlevin korunması, otofajinin düzenlenmesi, senesan hücre yükünün azaltılması ve epigenetik süreçlerin hedeflenmesi gibi yeni terapötik yaklaşımlar için de biyolojik bir temel oluşturmaktadır.

Moleküler Mekanizmalardan Güncel Terapötik Yaklaşımlara

Lens epitel hücrelerinde senesensin yaşa bağlı kataraktın gelişimine katkıda bulunduğunu gösteren deneysel bulgular, bu hücresel durumun terapötik olarak hedeflenebileceği düşüncesini gündeme getirmiştir. Senesensi hedefleyen farmakolojik yaklaşımlar genel olarak iki grupta ele alınmaktadır. Senolitik ajanlar senesan hücreleri seçici olarak ortadan kaldırmayı amaçlarken, senomorfik ajanlar hücreyi doğrudan ortadan kaldırmadan SASP, inflamatuvar sinyalleme veya senesensle ilişkili diğer hücresel süreçleri baskılamayı hedefler (Zhang, Pitcher, Prahalad, Niedernhofer, & Robbins, 2022). Lens açısından bu ayrım özellikle önemlidir. Lens epitel hücreleri iyon dengesi, redoks homeostazı ve yeni lens liflerinin oluşumu gibi işlevlerde rol aldığından, bu hücrelerin kontrolsüz biçimde azaltılması istenmeyen sonuçlar doğurabilir. Bu nedenle sistemik yaşlanma çalışmalarında geliştirilen senoterapötik yaklaşımların lense doğrudan aktarılması yerine, hücre tipi ve hastalık evresinin dikkate alındığı daha seçici stratejilere ihtiyaç vardır (Fan & Monnier, 2026).

Katarakta yönelik doğrudan deneysel kanıtların başında dasatinib ve quercetin kombinasyonu gelmektedir. D-galaktoz ile oluşturulan sıçan katarakt modelinde bu kombinasyonun lens epitelindeki senesan hücre yükünü azalttığı ve erken dönemde lens opasitesinin ilerlemesini yavaşlattığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada mTOR inhibitörü rapamisin de lens opasitesiyle ilişkili göstergeleri azaltmıştır (Yinhao Wang et al., 2022). Bu çalışma önemlidir, çünkü müdahale doğrudan deneysel katarakt modelinde değerlendirilmiştir. Bununla birlikte D-

galaktozla oluşturulan hızlandırılmış yaşlanma modeli, doğal insan lens yaşlanmasının bütün özelliklerini yansıtmaz. Bu nedenle elde edilen sonuçlar senesens hedefli tedaviler için bir kavramsal kanıt sağlasa da senolitiklerin insanlarda yaşa bağlı kataraktı önleyebileceği sonucuna ulaşmak için yeterli değildir.

Metformin için kanıt biraz daha geniş bir deneysel çerçeveden gelmektedir. H_2O_2 ile oluşturulan oksidatif stres modelinde metformin, AMPK aktivasyonunu artırmış, bozulmuş otofajik akışı ve lizozomal işlevi düzeltmiş ve insan lens epitel hücrelerinde senesens göstergelerini azaltmıştır (Chen et al., 2021). Daha sonra doğal olarak yaşlanmış farelerde yapılan çalışmada metformin uygulamasının lens epitel hücrelerindeki p21 ve p53 gibi yaşlanma göstergelerini ve katarakt gelişimini azalttığı bildirilmiştir (M. Chen et al., 2022). Böylece metforminin etkisi yalnızca akut hücre kültürü modelinde değil, doğal yaşlanmayı içeren bir hayvan modelinde de gösterilmiştir.

Metforminin olası etki mekanizmalarına ilişkin daha yakın tarihli bulgular bu tabloyu genişletmektedir. Luo ve arkadaşları, UVB ile oluşturulan deneysel modelde metforminin SIRT1-PGC-1α yolunu aktive ederek aşırı mitokondriyal parçalanmayı azalttığını, sitozole mtDNA salınımını sınırladığını ve buna bağlı cGAS-STING aktivasyonu ile lens epitel hücre senesensini baskıladığını göstermiştir (Luo et al., 2026). Bu bulgular AMPK-otofaji eksenine ek olarak mitokondriyal dinamiklerin ve doğuştan bağışıklık sinyallerinin de metforminin etkisine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Ancak farklı deneysel modellerde elde edilen bu mekanistik tutarlılık, tek başına klinik etkililik anlamına gelmez. Metforminin yaşa bağlı kataraktı önleme veya ilerlemesini geciktirme amacıyla kullanımını destekleyen doğrudan klinik çalışma kanıtı henüz bulunmamaktadır.

SIRT1/NAD^+ ekseni de son yıllarda dikkat çeken hedeflerden biridir. Liu ve arkadaşları yaşa bağlı kataraktlı insan lens örneklerinde, UVB ile oluşturulan sıçan modelinde ve lens epitel hücrelerinde SIRT1 düzeylerinin azaldığını, p66Shc ekspresyonunun ise arttığını göstermiştir. Aynı çalışmada NAD^+ öncülü nikotinamid mononükleotid, NMN, SIRT1 aktivitesini artırmış; mitokondriyal bozukluk, oksidatif stres ve senesens göstergelerini azaltmış ve deneysel modelde lens opasitesini geciktirmiştir (Liu et al., 2025). Bu sonuçlar SIRT1-p66Shc ekseninin potansiyel bir tedavi hedefi olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte NMN'ye ilişkin müdahale verileri preklinik düzeydedir ve insan lensindeki etkin doz, uygulama yolu ve uzun dönem güvenlilik henüz belirlenmemiştir.

Otofaji ve inflamatuvar sinyalleme üzerinden geliştirilebilecek yaklaşımlar da benzer şekilde erken aşamadadır. Oksidatif stres altındaki lens epitel hücrelerinde HO-1'in TFEB ile ilişkili biçimde otofajik akışı ve lizozomal işlevi düzelttiği, buna eşlik eden prematür senesensi azalttığı gösterilmiştir (L. Wang et al., 2023).

Burada HO-1 doğrudan farmakolojik bir tedavi olmaktan çok, gelecekte hedeflenebilecek bir moleküler eksen olarak değerlendirilmelidir.

İnflamatuvar tarafta ise NLRP3 inflammazomu dikkat çekmektedir. Lin ve arkadaşlarının çalışmasında hiperürisemili hastaların lens kapsüllerinde NLRP3 ve kaspaz-1 ekspresyonu ile senesens göstergelerinin arttığı görülmüş; sıçan lens organ kültüründe ve deneysel hayvan modellerinde selektif NLRP3 inhibitörü MCC950'nin inflammazom aktivasyonunu, senesens göstergelerini ve lens opasifikasyonunu azalttığı bildirilmiştir (Lin et al., 2024). İnsan örneklerinin de çalışmaya dahil edilmiş olması mekanistik bağlantıyı güçlendirmektedir. Ancak müdahaleye ilişkin etkinlik verileri halen organ kültürü ve hayvan modellerine dayanmaktadır. Ayrıca çalışma hiperürisemiyle ilişkili bir model üzerinde yürütülmüştür; dolayısıyla sonuçların tüm yaşa bağlı katarakt alt tiplerine genellenmesi için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Epigenetik düzenleyiciler ve kodlamayan RNA'lar ise daha erken bir translasyonel aşamadadır. Önceki bölümlerde ele alınan *ERCC6* promotöründeki epigenetik değişiklikler ve *circMRE11A_013*-ATM ekseni, DNA hasar yanıtının epigenetik veya RNA düzeyinde değiştirilebileceğini göstermektedir. Bununla birlikte DNMT, HDAC veya belirli ncRNA ağlarını hedefleyen yaklaşımların katarakt tedavisinde kullanılabileceğini gösteren farmakolojik kanıt henüz sınırlıdır. Bu nedenle bu alanı bugün için yerleşik bir tedavi yaklaşımı olarak değil, mekanistik bulgulardan tedavi hedefi geliştirmeye doğru ilerleyen erken bir araştırma alanı olarak değerlendirmek daha uygundur.

Yaşa bağlı kataraktta senesensle ilişkili başlıca deneysel terapötik yaklaşımlar ve mevcut kanıt aşamaları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Yaşa bağlı kataraktta senesensle ilişkili başlıca deneysel terapötik yaklaşımlar

Ajan/hedef	Yaklaşım	Önerilen mekanizma	Kataraktla ilişkili kanıt	Kanıtın mevcut aşaması
Dasatinib + quercetin	Senolitik	Senesan lens epitel hücre yükünün azaltılması	D-galaktozla oluşturulan sıçan katarakt modelinde senesens yükü ve opasite progresyonunda azalma (Wang et al., 2022)	Preklinik, hayvan modeli

Ajan/hedef	Yaklaşım	Önerilen mekanizma	Kataraktla ilişkili kanıt	Kanıtın mevcut aşaması
Rapamisin	Senomorfik / mTOR-SASP modülatörü	mTOR ve SASP ilişkili sinyallerin baskılanması	D-galaktoz katarakt modelinde lens opasitesi göstergelerinde azalma (Wang et al., 2022)	Preklinik, hayvan modeli
Metformin	Metabolik / senomorfik aday	AMPK aktivasyonu, otofajik akışın düzeltilmesi; SIRT1-PGC-1α ve cGAS-STING düzenlenmesi	Oksidatif stres hücre modeli, doğal yaşlanmış fareler ve UVB ilişkili deneysel modeller (Chen et al., 2021, 2022; Luo et al., 2026)	Preklinik, hücre ve hayvan modelleri
NMN	NAD^+/SIRT1 ekseni modülatörü	SIRT1 aktivasyonu, p66Shc baskılanması, mitokondriyal ROS ve disfonksiyonun azaltılması	Hücre modeli ve UVB ile oluşturulan deneysel katarakt modeli (Liu et al., 2025)	Preklinik
HO-1/TFEB ekseni	Otofaji ve lizozomal işlev hedefi	Bozulmuş otofajik akışın ve lizozomal işlevin düzeltilmesi	İnsan lens dokusunda ilişkisel bulgular ve oksidatif stres altındaki lens epitel hücreleri (Wang et al., 2023)	Mekanistik ve hücresel
NLRP3 inhibisyonu, MCC950	Anti-inflamatuvar / senomorfik aday	NLRP3-kaspaz-1-IL-1β ekseni ile senesens sinyalinin baskılanması	İnsan lens dokusu ilişkisi, rat lens organ kültürü ve hayvan modelleri (Lin et al., 2024)	İnsan dokusuyla desteklenen preklinik kanıt

Ajan/hedef	Yaklaşım	Önerilen mekanizma	Kataraktla ilişkili kanıt	Kanıtın mevcut aşaması
Epigenetik ve ncRNA hedefleri	Deneysel / keşif aşaması	DNMT, HDAC veya belirli ncRNA-DNA hasar yanıtı ağlarının düzenlenmesi	İnsan lens dokusu ilişkileri ve mekanistik hücre çalışmaları	Erken keşif aşaması

Tabloda özetlenen yaklaşımların tümü henüz deneysel aşamadadır ve hiçbiri yaşa bağlı kataraktın önlenmesi veya mevcut lens opasitesinin geri döndürülmesi amacıyla yerleşik klinik tedavi değildir. Mevcut veriler özellikle hangi molekülün senesens göstergelerini azalttığını ortaya koymak açısından değerli olmakla birlikte, klinik uygulama açısından asıl sorun müdahalenin hangi hücresel durumda, hastalığın hangi evresinde ve hangi katarakt alt tipinde anlamlı sonuç oluşturabileceğinin belirlenmesidir.

Bu noktada farmakolojik araştırmalar açısından temel soru yalnızca hangi molekülün senesens göstergelerini azalttığı değildir. Müdahalenin hangi hücresel durumda, hastalığın hangi evresinde ve hangi katarakt alt tipinde anlamlı bir sonuç oluşturabileceğinin belirlenmesi en az hedef molekül kadar önemlidir. İleri evrede kristalin proteinlerinin agregasyonu ve lens mimarisindeki kalıcı değişiklikler yerleştiğinde, senesens ilişkili bir yolu baskılamanın lens saydamlığı üzerindeki etkisi sınırlı kalabilir. Buna karşılık daha erken bir dönemde müdahalenin daha etkili olması biyolojik olarak olasıdır. Ancak yaşa bağlı kataraktta tedavi için uygun zaman penceresini gösterecek doğrulanmış senesens biyobelirteçleri ve longitudinal insan verileri henüz bulunmamaktadır. Mevcut literatürün büyük bölümünün hücre ve hayvan modellerine veya cerrahi sırasında elde edilen kesitsel insan örneklerine dayanması, bu yaklaşımların klinik uygulamaya aktarılmasının önündeki temel sınırlılıklardan biridir (Kourtesa et al., 2026).

Sonuç ve Gelecek Perspektifleri

Yaşa bağlı kataraktın moleküler biyolojisine ilişkin güncel çalışmalar, hastalığın yalnızca yaşla birlikte kristalin proteinlerinde hasar biriken pasif bir süreç olarak açıklanamayacağını göstermektedir. Lens epitel hücrelerinde oksidatif stres, DNA hasarı, mitokondriyal işlev bozukluğu, proteostaz kaybı, otofaji yetersizliği ve hücresel senesens birbiriyle ilişkili süreçlerdir. DNA metilasyonu, histon modifikasyonları, kodlamayan RNA'lar ve m6A gibi RNA modifikasyonları da bu ağın gen ekspresyonu düzeyindeki düzenlenmesine

katkıda bulunabilir (Wishart et al., 2021; Wang et al., 2016; Li et al., 2020; Liu et al., 2021; Fan and Monnier, 2026).

Bununla birlikte, moleküler mekanizmalar konusunda elde edilen deneysel ayrıntı ile insanlarda nedenselliğe ilişkin kanıt aynı düzeyde değildir. İnsan çalışmalarının önemli bir bölümü katarakt cerrahisi sırasında elde edilen lens epiteli örneklerine dayanmaktadır. Bu nedenle belirli bir moleküler değişikliğin hastalığın nedeni mi, ilerleyen hastalığın sonucu mu, yoksa hücresel stres karşısında gelişen bir yanıt mı olduğunu ayırt etmek çoğu zaman güçtür. Özellikle senesens alanında longitudinal insan verilerinin ve standartlaştırılmış fenotiplemenin yetersizliği önemli bir sınırlılık oluşturmaktadır (Kourtesa et al., 2026).

Hücresel senesens bu çerçevede önemli, ancak tek başına açıklayıcı olmayan bir mekanizma olarak değerlendirilmelidir. Mevcut veriler senesensin yaşa bağlı kataraktın tek nedeni olduğunu göstermemektedir. Buna karşılık kalıcı DNA hasarı, mitokondriyal stres ve bozulmuş hücresel kalite kontrolü sonrasında ortaya çıkan daha stabil bir hücresel durumu temsil etmesi bakımından önemlidir. Bu ilişkinin değerlendirilmesinde $p16^{INK4A}$, p21 veya SA-β-gal gibi tek bir belirtece dayanmak yeterli değildir. Proliferasyon kaybı, DNA hasarı, Lamin B1 değişiklikleri, oksidatif hasar ve SASP bileşenlerinin birlikte değerlendirilmesi daha güvenilir bir yaklaşım sunmaktadır (Ogrodnik et al., 2024).

Gelecekteki çalışmalar açısından önemli gereksinimlerden biri, yaşa bağlı kataraktın klinik heterojenliğinin moleküler araştırmalara daha iyi yansıtılmasıdır. Nükleer, kortikal ve posterior subkapsüler kataraktın aynı biyolojik süreç olarak değerlendirilmesi, alt tiplere özgü mekanizmaların gözden kaçmasına neden olabilir. Klinik fenotipin yaş, diyabet, sigara kullanımı ve ilaç maruziyetleri gibi faktörlerle birlikte tanımlandığı, mümkün olduğunda tek hücreli ve çoklu omik yaklaşımlarla desteklenen çalışmalar, lens epitelindeki farklı hücresel durumların daha iyi anlaşılmasını sağlayabilir.

Bir diğer temel soru, epigenetik değişikliklerle senesens arasındaki ilişkinin yönüdür. Örneğin *ERCC6* ekspresyonunun epigenetik olarak baskılanması DNA onarım kapasitesini azaltarak kalıcı hücresel strese zemin hazırlayabilir. Buna karşılık uzun süreli senesan durumun kendisi de kromatin yapısını değiştirebilir. Benzer şekilde *circMRE11A_013*-ATM ekseni, RNA düzeyindeki düzenleme ile DNA hasar yanıtı ve senesens arasındaki bağlantıya mekanistik bir örnek oluşturmaktadır (Wang et al., 2016; Liu et al., 2021). Bu değişikliklerin hangi sırayla ortaya çıktığını belirlemek için kesitsel çalışmaların ötesine geçen zamansal ve deneysel tasarımlara ihtiyaç vardır.

İnsan lens epiteli örnekleri ile organotipik lens, lens organoidi ve doğal yaşlanma modellerinin birlikte kullanılması bu açıdan yararlı olabilir. Moleküler adayların genetik veya farmakolojik olarak değiştirilmesi ve yalnızca senesens belirteçlerinin değil, lens saydamlığının da zaman içinde izlenmesi nedensellik

açısından daha güçlü kanıt sağlayacaktır. Özellikle bir müdahalenin senesens göstergelerini azaltmasına rağmen lens saydamlığını değiştirmemesi, senesensin hastalıkla ilişkili olmakla birlikte opasite gelişiminin tek belirleyicisi olmadığını düşündürebilir.

Kataraktın klinik olarak belirgin hale gelmesinden önce ortaya çıkan moleküler değişikliklerin tanımlanması da önemli bir araştırma alanıdır. Lens epitelinde senesens, mitokondriyal stres veya epigenetik yeniden düzenlenmeye ait ölçülebilir değişikliklerin opasite gelişiminden önce ortaya çıkıp çıkmadığı henüz bilinmemektedir. Böyle bir erken evrenin güvenilir biçimde tanımlanması durumunda araştırmalar cerrahiyle sonlanan ileri hastalıktan, kataraktın biyolojik başlangıç dönemine doğru kayabilir. Ancak bu yaklaşım şimdilik doğrulanmış bir klinik kavramdan çok, test edilmesi gereken bir araştırma hipotezi olarak değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak, senesens ve epigenetik değişiklikler yaşa bağlı kataraktın bütün biyolojisini tek başına açıklamaz; ancak oksidatif stres, DNA hasarı, mitokondriyal bozukluk ve proteostaz kaybı ile birlikte değerlendirildiğinde hastalığın ilerleyici yapısını anlamak için önemli bir çerçeve sunar. Bundan sonraki temel gereksinim, yeni moleküler adayların sayısını artırmaktan çok, mevcut adayların hangi hücrelerde, hastalığın hangi aşamasında ve hangi katarakt alt tipinde nedensel önem taşıdığını belirlemektir. Mevcut sistematik değerlendirmeler de özellikle insan dokusunda standardize edilmiş senesens ölçümleri ve longitudinal çalışmaların gerekliliğini vurgulamaktadır (Kourtesa et al., 2026).

Kaynaklar

Chen, M., Fu, Y., Wang, X., Wu, R., Su, D., Zhou, N., & Qi, Y. (2022). Metformin protects lens epithelial cells against senescence in a naturally aged mouse model. *Cell Death Discovery*, 8. https://doi.org/10.1038/s41420-021-00800-w

Chen, M., Zhang, C., Zhou, N., Wang, X., Su, D., & Qi, Y. (2021). Metformin alleviates oxidative stress-induced senescence of human lens epithelial cells via AMPK activation and autophagic flux restoration. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 8376–8389. https://doi.org/10.1111/jcmm.16797

Chen, S., Zhao, W., Chen, R., Sheng, F., Gu, Y., Hao, S., … Yao, K. (2024). FYCO1 regulates autophagy and senescence via PAK1/p21 in cataract. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 110180. https://doi.org/10.1016/j.abb.2024.110180

Cicinelli, M. V., Buchan, J. C., Nicholson, M., Varadaraj, V., & Khanna, R. C. (2023). Cataracts. *The Lancet*, 377–389. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01839-6

Cui, G., Wang, L., & Huang, W. (2020). Circular RNA HIPK3 regulates human lens epithelial cell dysfunction by targeting the miR-221–3p/PI3K/AKT pathway in age-related cataract. *Experimental Eye Research*, 108128. https://doi.org/10.1016/j.exer.2020.108128

Fan, X., & Monnier, V. M. (2026). Lens aging and disease: Molecular mechanisms, functional consequences, and pharmacological implications. *Progress in Retinal and Eye Research*, 101446. https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2026.101446

Fu, Q., Qin, Z., Yu, J., Yu, Y., Tang, Q., Lyu, D., … Yao, K. (2016). Effects of senescent lens epithelial cells on the severity of age-related cortical cataract in humans. *Medicine*, e3869. https://doi.org/10.1097/md.0000000000003869

Kourtesa, A., Skarentzos, K., Dimtsas, G. S., Foukas, P. G., & Moschos, M. (2026). Cellular Senescence of Lens Epithelial Cells and Age-Related Cataract: A Systematic Review. *Bioengineering (Basel, Switzerland)*, 433. https://doi.org/10.3390/bioengineering13040433

Li, P., Yu, H., Zhang, G., Kang, L., Qin, B., Cao, Y., … Wang, Y. (2020). Identification and Characterization of N6-Methyladenosine CircRNAs and Methyltransferases in the Lens Epithelium Cells From Age-Related Cataract. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 13. https://doi.org/10.1167/iovs.61.10.13

Liang, S., Dou, S., Li, W., & Huang, Y. (2020). Profiling of circular RNAs in age-related cataract reveals circZNF292 as an antioxidant by sponging miR-23b-3p. *Aging*, 17271–17287. https://doi.org/10.18632/aging.103683

Lin, H. L., Wang, S., Sato, K., Zhang, Y. Q., He, B. T., Xu, J., … Zhang, H. Y. (2024). Uric acid–driven NLRP3 inflammasome activation triggers lens epithelial cell senescence and cataract formation. *Cell Death Discovery*, 126. https://doi.org/10.1038/s41420-024-01900-z

Liu, H., Sun, L., Mi, Y., Gao, Y., Luo, J., Kang, F., … Ge, H. (2025). SIRT1 Prevents Lens Epithelial Cell Senescence During Age-Related Cataract via Regulating p66Shc. *Aging Cell*, e70155. https://doi.org/10.1111/acel.70155

Liu, J., Zhang, J., Zhang, G., Zhou, T., Zou, X., Guan, H., & Wang, Y. (2021). CircMRE11A_013 binds to UBXN1 and integrates ATM activation enhancing lens epithelial cells senescence in age-related cataract. *Aging*, 5383–5402. https://doi.org/10.18632/aging.202470

Liu, Z., Huang, S., Zheng, Y., Zhou, T., Hu, L., Xiong, L., … Liu, Y. (2023). The lens epithelium as a major determinant in the development, maintenance, and regeneration of the crystalline lens. *Progress in Retinal and Eye Research*, 101112. https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2022.101112

Luo, J., Wei, C., Sun, L., Liu, H., Mi, Y., An, Q., … Ge, H. (2026). Metformin attenuates lens epithelial cell senescence by suppressing cGAS-STING via SIRT1-PGC-1α-mediated mitochondrial fission. *Experimental Gerontology*, 113157. https://doi.org/10.1016/j.exger.2026.113157

Michael, R., & Bron, A. J. (2011). The ageing lens and cataract: a model of normal and pathological ageing. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 1278–1292. https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0300

Miller, K. M., Oetting, T. A., Tweeten, J. P., Carter, K., Lee, B. S., Lin, S., … Musch, D. C. (2022). Cataract in the Adult Eye Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*, P1–P126. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.10.006

Ogrodnik, M., Acosta, J. C., Adams, P. D., Fagagna, F. d'Adda di, Baker, D. J., Bishop, C. L., … Demaria, M. (2024). Guidelines for minimal information on cellular senescence experimentation in vivo. *Cell*, 4150–4175. https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.05.059

Rong, X., Qiu, X., Jiang, Y., Li, D., Xu, J., Zhang, Y., & Lu, Y. (2016). Effects of histone acetylation on superoxide dismutase 1 gene expression in the pathogenesis of senile cataract. *Scientific Reports*, 34704. https://doi.org/10.1038/srep34704

Tu, Y., Xie, L., Chen, L., Yuan, Y., Qin, B., Wang, K., … Guan, H. (2020). Long non-coding RNA MEG3 promotes cataractogenesis by upregulating TP53INP1 expression in age-related cataract. *Experimental Eye Research*, 108185. https://doi.org/10.1016/j.exer.2020.108185

Wang, L., Lou, W., Zhang, Y., Chen, Z., Huang, Y., & Jin, H. (2023). HO-1-Mediated Autophagic Restoration Protects Lens Epithelial Cells Against Oxidative

Stress and Cellular Senescence. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 6. https://doi.org/10.1167/iovs.64.15.6

Wang, Yinhao, Tseng, Y., Chen, K., Wang, X., Mao, Z., & Li, X. (2022). Reduction in Lens Epithelial Cell Senescence Burden through Dasatinib Plus Quercetin or Rapamycin Alleviates D-Galactose-Induced Cataract Progression. *Journal of Functional Biomaterials*, 6. https://doi.org/10.3390/jfb14010006

Wang, Yong, & Guan, H. (2016). The Role of DNA Methylation in Lens Development and Cataract Formation. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 979–984. https://doi.org/10.1007/s10571-016-0447-z

Wang, Yong, Li, F., Zhang, G., Kang, L., & Guan, H. (2016). Ultraviolet-B induces ERCC6 repression in lens epithelium cells of age-related nuclear cataract through coordinated DNA hypermethylation and histone deacetylation. *Clinical Epigenetics*, 62. https://doi.org/10.1186/s13148-016-0229-y

Wang, Yong, Li, F., Zhang, G., Kang, L., Qin, B., & Guan, H. (2014). Altered DNA Methylation and Expression Profiles of 8-Oxoguanine DNA Glycosylase 1 in Lens Tissue from Age-related Cataract Patients. *Current Eye Research*, 815–821. https://doi.org/10.3109/02713683.2014.957778

Wang, Yong, Li, P., Wang, C., Bao, S., Wang, S., Zhang, G., … Guan, H. (2023). Lens epithelium cell ferroptosis mediated by m6A-lncRNA and GPX4 expression in lens tissue of age-related cataract. *BMC Ophthalmology*, 514. https://doi.org/10.1186/s12886-023-03205-8

Wishart, T. F. L., Flokis, M., Shu, D. Y., Das, S. J., & Lovicu, F. J. (2021). Hallmarks of lens aging and cataractogenesis. *Experimental Eye Research*, 108709. https://doi.org/10.1016/j.exer.2021.108709

Yang, W., Zheng, Y., Chen, S., Guo, J., Pan, Z., & Yu, Y. (2025). Aging of the human eye lens: Epigenetic landscape and therapeutic targets in age-related cataracts (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, 1–21. https://doi.org/10.3892/ijmm.2025.5657

Yatsu, T., Koyama, M., & Miyata, Y. (2025). VDR Is a Novel Regulator of Cellular Senescence in Lens Epithelial Cells. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 395–401. https://doi.org/10.3177/jnsv.71.395

Zhang, L., Pitcher, L. E., Prahalad, V., Niedernhofer, L. J., & Robbins, P. D. (2022). Targeting cellular senescence with senotherapeutics: senolytics and senomorphics. *The FEBS Journal*, 1362–1383. https://doi.org/10.1111/febs.16350

Zhou, P., Luo, Y., Liu, X., Fan, L., & Lu, Y. (2012). Down-regulation and CpG island hypermethylation of CRYAA in age-related nuclear cataract. *The FASEB Journal*, 4897–4902. https://doi.org/10.1096/fj.12-213702

BÖLÜM 7

Sağlıkta Giyilebilir Teknolojiler ve Hasta Takibine Etkileri

Handan Eren[1]

[1] Doç. Dr., Yalova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Yalova, Türkiye, ORCID: 0000-0002-6507-5690

GİRİŞ

Günümüzde giyilebilir teknolojiler, aksesuarlar ve giysiler üzerine entegre edilen akıllı sensörler aracılığıyla kişisel biyometrik verilerin sürekli bir şekilde toplanmasını sağlayan yenilikçi sistemler olarak tanımlanmaktadır (Erkılıç & Yalçın, 2020; Tariq, 2024). Bu cihazlar; aktivite takibi, elektrokardiyogram izleme ve glikoz ölçümü gibi işlevleriyle sağlık durumunun proaktif bir şekilde yönetilmesine olanak tanımaktadır (Çiftçi & Tüysüz, 2021). Kronik hastalık yönetimi, yaşlanan nüfusun sağlık gereksinimleri ve hastane dışı sürekli izleme ihtiyacı, bu teknolojilerin klinik iş akışlarına entegrasyonunu zorunluluk haline getirmektedir (Adeghe, Okolo, & Ojeyinka, 2024; 3. Adepoju, Jamil, Biswas, & Chowdhury, 2024; Iqbal, Mahgoub, Du, Leavitt, & Asghar, 2021). Bu çalışma, giyilebilir cihazların sunduğu gerçek zamanlı veri akışının hastalık teşhisi ve tedavi süreçlerini nasıl dönüştürdüğü, klinik verimlilik ekseninde detaylandırılmasını amaçlamaktadır. Ayrıca bölüm içerisinde, teknolojinin sağladığı verilerin klinik karar destek sistemleri üzerindeki etkisi irdelenirken, yaygınlaşmanın önündeki teknik ve etik engeller de ele alınmaktadır.

Sağlıkta Giyilebilir Teknolojilere Örnekler

Klinik kullanımda bu teknolojiler, ölçtükleri veriye ve izlenen duruma göre farklı biçimler almaktadır. Örneğin EKG yamaları kalp ritmini uzun süreli izleyebilir; Dexcom G6, FreeStyle Libre ve Medtronic Guardian Connect gibi sürekli glikoz izlem sistemleri ise glikoz düzeylerini takip ederek diyabet yönetimine veri sağlamaktadır (Iqbal ve ark., 2021). Nörolojik izlemde ivmeölçer ve benzeri hareket sensörleri, nöbet belirtilerini kaydetmek veya Parkinson hastalarında hareket değişikliklerini tedavi süresince değerlendirmek için kullanılabilmektedir (Lu et al., 2020). Buna ek olarak, bileğe takılan saat ve bantlar kalp hızı ve fiziksel aktivite gibi göstergeleri izlerken, rehabilitasyonda kullanılan pedometre ve ivmeölçerler yürüme mesafesi ile adım sayısı gibi hareket ölçümlerini kaydedebilmektedir (Appelboom et al., 2014). Gebelik takibinde kullanılan karın yamaları ise anne ve fetüsün kalp hızını, ayrıca uterin aktiviteyi ev ortamında izlemek üzere tasarlanmıştır (Lu et al., 2020).

Giyebilir Teknolojiler Üzerine Yürütülen Çalışmalar

Giyilebilir teknolojiler üzerine yürütülen araştırmaların kapsamı hızla genişlemektedir. Lončar-Turukalo ve arkadaşlarının sağlık alanındaki giyilebilir teknoloji literatürünü kapsayan derlemesinde, teknolojiyle ilgili konular baskın olurken, bunu bilgi aktarımı, güvenlik ve emniyet araştırmalarının takip ettiği; kullanıcı odaklı kaygıların ise en az ele alınan konu olduğu belirtilmiştir (Lončar-Turukalo, Zdravevski, Silva, Chouvarda, & Trajkovik, 2019). Kronik hastalıklara odaklanan bir sistematik derlemede ise, çalışmaların %50'sinin olumlu bulgular verdiği, %89,7'sinin sağlık hizmeti ile ilişkili olduğu görülmüştür (Mattison et al., 2022). Li ve arkadaşlarının, kalp hızı akıllı bilek bandı (Heart Rate Smart Wristband GSH405-B6) ile WowGoHealth uygulamasından oluşan bir sağlık

yönetimi platformunu, kronik böbrek hastalığı (evre 1–4) olan 60 erişkinde, 90 gün boyunca olağan bakımla karşılaştırdıkları çalışmada, deney grubundaki hastaların öz yeterlik ve öz yönetim puanları ile böbrek hastalığına ilişkin yaşam kalitesi puanlarının anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur (Li ve ark., 2020). Abbott ve arkadaşları, daha önce ayak ülseri geçirmiş 58 diyabet hastasında yüksek basınçlı bölgeleri saptayan akıllı tabanlık kullanımını değerlendirmiş; teknolojiye iyi uyum sağlanmasına karşın gruplar arasında diyabetik ayak ülseri atak sayısında azalma görülmediğini saptamışlardır (Abbott ve ark., 2019). Kooiman ve arkadaşları, 72 tane tip 2 diyabet hastasını randomize ederek Fitbit Zip aktivite takip cihazı ile çevrimiçi yaşam tarzı programını 13 hafta boyunca değerlendirmiş; deney grubunda fiziksel aktivite anlamlı biçimde artmış ve günlük adım sayısı yükselmiş, ancak HbA1c düzeylerinde anlamlı fark saptamamışlardır (Kooiman ve ark., 2018). Frias ve arkadaşları ise diyabet ve kontrolsüz hipertansiyonu olan hastalarda, giyilebilir sensör bantları ve bir mobil uygulama kullanarak ilaç alım uyumunu, fiziksel aktiviteyi ve dinlenmeyi ölçen bir dijital tıp sisteminin kan basıncı ve HbA1c düzeylerine etkisini inceledikleri çalışmada, sistemin hastaların kan basıncında ve HbA1c düzeylerinin azalmasına yardımcı olduğunu görmüşlerdir (Frías ve ark., 2017). Smuck ve arkadaşları, Ochsner Health System'in hipertansiyon ve Kaiser Permanente'nin diyabet yönetimi için kurduğu dijital sağlık programlarını karşılaştırmış, Ochsner programının 90 günlük prospektif değerlendirmesinde dijital sağlık programıyla izlenen hastaların %71'inin hedef kan basıncı kontrolüne ulaşırken bu oranın olağan bakımda %31'de kaldığı, Kaiser Permanente'nin dijital glikoz izleme programının ise telefonla hasta iletişimi için gereken süreyi %50 azaltarak klinisyenlerin diyabetli hastaları yönetme kapasitesini etkin biçimde iki katına çıkardığı görülmüştür (Smuck, Odonkor, Wilt, Schmidt, & Swiernik, 2021).

Mannini ve arkadaşları, erken nörolojik hastalıkların tanı doğruluğunu artırmak amacıyla yürüyüş sınıflaması yapan bir giyilebilir cihaz geliştirmiş (Mannini, Trojaniello, Cereatti, & Sabatini, 2016); Surrel ve arkadaşları obstrüktif uyku apnesini uzun süreli izleyen, doğru ve enerji verimli bir giyilebilir sistem tasarlamış (Surrel, Aminifar, Rincon, Murali, & Atienza, 2018); Gura ve arkadaşları ise son dönem böbrek yetmezliğinde giyilebilir yapay böbrek tedavisinin iyi tolere edildiğini, elektrolit-sıvı homeostazını koruduğunu göstermiştir (Gura ve ark., 2016). Buna karşılık Rubio ve arkadaşları, KOAH alevlenmelerini izlemek için giyilebilir cihaz kullandıkları çalışmasında, cihazla izlenen parametrelerin güvenilir bir gösterge olmadığını ifade etmişlerdir (Rubio ve ark., 2017).

Yapay zekâ ile birleşen uygulamalara bakıldığında ise, Ghadi ve arkadaşları, akıllı cihazlardan alınan EKG sinyallerinden atriyal fibrilasyonu saptayan derin sinir ağı tabanlı bir algoritmanın yüksek klinik geçerlilik gösterdiğini ve üretici algoritmalarına kıyasla daha kesin tanı sağladığını; diyabet tanısında ise paralel ve ardışık topluluk öğrenmesi yaklaşımlarının %100 sınıflama doğruluğuna

ulaştığını belirtmişlerdir (Ghadi ve ark., 2025). Birlikte değerlendirildiğinde bu çalışmalar, giyilebilir cihazların etkisinin cihazın ölçtüğü parametreye, hastalık grubuna ve cihazın klinik iş akışına entegrasyonuna göre belirgin biçimde farklılaştığını; olumlu, etkisiz ve olumsuz sonuçların bir arada bulunabildiğini göstermektedir.

Giyilebilir Teknolojilerin Hasta Takibindeki Rolü

Giyilebilir teknolojiler, hasta takibini klinik ortamda aralıklı yapılan ölçümlerden, bireyin günlük yaşamı içinde sürekli ve uzaktan izlendiği bir modele taşımaktadır (Albayram & Öztekin, 2022). Bu dönüşüm, sağlık göstergelerinin daha sık ve gerçek yaşam koşullarında kaydedilmesine olanak tanıyarak kronik hastalık yönetiminde ve uzaktan izlem hizmetlerinde yeni bir çerçeve sunmaktadır. Ancak cihazların hasta takibine etkisi, ürettikleri verinin niceliğinden çok, bu verinin doğruluğuna, klinik bağlama oturtulabilmesine ve bakım süreçlerine aktarılabilmesine bağlıdır (Mattison ve ark., 2022).

Takip açısından ilk belirleyici unsur ölçümün kapsamı ve doğruluğudur. Günümüzde piyasada bulunan giyilebilir cihazların çoğu sınırlı kapsamda olup genellikle bir ya da iki sağlık değişkenini izlemekte ve kalp hızı değişkenliği, beslenme ve ruh hâli gibi değerlendirmeye çalıştıkları göstergelerin birçoğunu henüz doğru biçimde ölçememektedir (Smuck ve ark., 2021). Ölçüm doğruluğundaki sınırlılıklar doğrudan hasta güvenliğine yansımakta, sensör özgüllüğünün düşük olması klinik açıdan önemsiz sinyallerin aşırı saptanmasına, bunun sonucunda yanlış tanıya, gereksiz incelemelere ve hasta kaygısına yol açabilmekte, sensör duyarlılığının düşük olması ise patolojik ve klinik olarak anlamlı parametrelerin gözden kaçmasına, yani tanının atlanmasına ve tedavinin gecikmesine neden olabilmektedir. Ayrıca cihazların işlevsel olarak tek boyutlu kalması, pil ömrünün kısa olması ve yanlış alarmların kullanıcının uyarılara verdiği tepkiyi ve geri bildirime bağlılığını azaltması, kesintisiz takibin sürdürülebilirliğini zayıflatmaktadır (Lu ve ark., 2020).

Hasta takibinin klinik sonuçlara dönüşmesi ise kanıt düzeyiyle yakından ilişkilidir. Giyilebilir cihazlar klinik olarak yararlı bilgi sağlasa da hastaların bu bilgiyi öz yönetimlerini yönlendirmek için etkili biçimde kullanıp kullanmadığı ya da bu bilgiyi yararlı bulup bulmadığı belirsizdir; ayrıca cihazların kronik hastalarda kabul edilebilirliği ve belirli hastalık gruplarında uygulanmasının önündeki engeller hakkındaki bilgi de sınırlıdır (Kyaw, Ng, Theocharaki, Wennberg & Sahlen, 2023; Mattison ve ark., 2022). Giyilebilir cihazların mevcut sağlık modellerine dâhil edilmesini gerekçelendirmek için maliyet etkinliğinin gösterilmesi gerekirken, ilgili yayınların ekonomiye ilişkin sonuçları ele almadığı görülmektedir. Bununla birlikte uzaktan izlemenin kendine özgü ekonomik avantajları da bulunmaktadır; implante edilebilir kardiyak defibrilatörü olan hastalarla yürütülen bir çalışmada uzaktan izlemenin sağlık hizmeti maliyetlerini %25 azalttığı belirtilmiştir (Mattison ve ark., 2022).

Takibin sürekliliğini belirleyen son etken, kullanıcı kabulü ve bağlılıktır. İlk giyilebilir cihazlarla birlikte, kullanıma başladıktan sonraki ilk 6 ay içinde cihazların önemli bir yüzdesinin terk edilmesiyle kendini gösteren bir "giyilebilir cihaz yorgunluğu" tutumu gözlenmiştir. Kullanıcıların teknolojiyi benimsemesi için cihazın amaca uygun olması ve kullanıcının yaşam tarzına sorunsuz biçimde uyarlanması temel tasarım gerekliliği olarak öne çıkmaktadır (Lončar-Turukalo ve ark., 2019).

Son olarak, hasta takibinin güvenilirliği hukuki ve düzenleyici zemine de bağlıdır. Verilerin toplanması, aktarılması, saklanması ve paylaşılması yalnızca teknik çözümler gerektirmemekte, farklı kurumların veriyi ve sorumluluğu paylaşmasını sağlayacak hukuki altyapının geliştirilmesini de gerektirmektedir. Bir yandan hastanın kendi bakımına etkin katılımcı olabilmesi için özerkliği korunmalı, diğer yandan güvenilmez ya da gecikmiş veriler ile yanlış alarmlar nedeniyle ortaya çıkabilecek yanlış tanı ve atlanmış tanı durumlarında klinisyenlerin görev ve sorumlulukları yasal olarak düzenlenmelidir (Lu ve ark., 2020). Sektör standartlarının ve düzenlemelerin yokluğunda, giyilebilir cihazlara ve mobil sağlık çözümlerine ilişkin evrensel ve açık düzenleyici standartların bulunmaması benimsenmeyi engellemektedir (Ghadi ve ark., 2025). Bu çerçevede giyilebilir teknolojilerin hasta takibine etkisi, yalnızca cihazların geliştirilmesine değil; klinik doğrulama çalışmalarına, güvenli veri altyapısına ve hastaların yanı sıra sağlık profesyonellerinin ihtiyaçlarını gözeten uygulama modellerine bağlıdır (Ghadi ve ark., 2025; Mattison ve ark., 2022).

Sağlıkta Giyilebilir Teknolojinin Yaygınlaşmasının Önündeki Engeller

Giyilebilir teknolojiler sürekli hasta takibi ve uzaktan sağlık hizmetleri açısından önemli olanaklar sunsa da klinik uygulamalarda yaygınlaşmaları teknik, etik, ekonomik ve kurumsal engellerle sınırlanmaktadır. Ölçümlerin güvenilirliği ve klinik geçerliliği, kişisel sağlık verilerinin korunması, mevcut sağlık bilgi sistemleriyle uyum, cihazların kullanım kolaylığı ve maliyeti bu engellerin başlıcalarıdır. Ayrıca toplanan verilerin klinik açıdan anlamlı biçimde değerlendirilmesi ve sağlık profesyonellerinin iş akışlarına entegre edilmesi, teknolojinin gerçek hasta yararına dönüşmesi için gereklidir (Ghadi ve ark., 2025; Lu ve ark., 2020; Smuck ve ark, 2021).

Teknik güvenilirlik ve klinik geçerlilik

Giyilebilir cihazların ölçüm doğruluğu, elde edilen verilerin tanı ve tedavi kararlarında kullanılabilirliğini doğrudan etkiler. Piyasadaki bazı cihazların sınırlı sayıda parametreyi izlemesi ve ölçümlerinin klinik kullanım için yeterince doğrulanmamış olması sağlık profesyonellerinin bu verilere duyduğu güveni azaltmaktadır (Ghadi ve ark., 2025; Smuck ve ark, 2021). Pil ömrü, bağlantı kesintileri, cihazın güvenliği ve farklı kullanım koşullarında tutarlı ölçüm elde etme güçlüğü, kesintisiz izlemenin sürdürülebilirliğini ayrıca zorlaştırmaktadır (Lončar-Turukalo ve ark., 2019; Lu ve ark., 2020).

Veri güvenliği, mahremiyet ve düzenleyici çerçeve

Giyilebilir cihazlar sağlık göstergelerinin yanı sıra konum ve günlük yaşam alışkanlıkları gibi hassas bilgileri de toplayabilir. Bu verilerin kablosuz ağlar üzerinden aktarılması, saklanması ve farklı kurumlarla paylaşılması; yetkisiz erişim, veri sızıntısı veya verilerin değiştirilmesi risklerini gündeme getirir (Lu ve ark., 2020). Bu nedenle veri güvenliği yalnızca teknik bir konu değil, hasta mahremiyeti ve sağlık kurumlarına duyulan güven açısından da temel bir gerekliliktir. Bunun yanında, verilerin kim tarafından kullanılacağı, hastanın paylaşım üzerindeki kontrolü ve hatalı ya da gecikmiş ölçümlere dayalı kararların sorumluluğu gibi konularda açık kuralların bulunmaması uygulamayı güçleştirebilir. Cihazlar ve platformlar arasında ortak standartların ve düzenleyici gerekliliklerin yetersizliği, güvenilir ürünlerin belirlenmesini ve verilerin sorumlu biçimde kullanılmasını da zorlaştırmaktadır (Ghadi ve ark., 2025; Lu ve ark., 2020).

Birlikte çalışabilirlik ve sağlık sistemlerine entegrasyon

Giyilebilir cihazların ürettiği verilerin elektronik sağlık kayıtlarına ve klinik karar süreçlerine sorunsuz aktarılması her zaman mümkün değildir. Farklı üreticilerin cihaz ve yazılımlarının uyumsuz olması, sağlık kurumlarının mevcut altyapısındaki sınırlılıklar ve ortak veri standartlarının eksikliği, bilgilerin klinik ekipler arasında kullanılmasını engelleyebilir (Dinh-Le ve ark., 2019; Ghadi ve ark., 2025). Ayrıca yüksek hacimli veri akışı, klinisyenler için bilgi yükü yaratabilir; verilerin özetlenmesi, önceliklendirilmesi ve hastanın klinik bağlamında yorumlanması için etkili iş akışlarına ihtiyaç vardır (Sadhu, Solanki, Brick, Nugent & Mankodiya, 2023; Ye, 2021). Entegrasyonun yetersiz kaldığı durumlarda cihazlar ek bir izleme aracı olarak kalabilir ve sağladıkları veriler rutin bakım kararlarına yansımayabilir.

Kullanılabilirlik, erişilebilirlik ve hasta katılımı

Cihazın konforu, ara yüzünün anlaşılabilirliği ve günlük yaşama uyum sağlaması, hastaların onu düzenli kullanmasını etkiler. Karmaşık arayüzler, rahatsız edici tasarım, kısa pil ömrü ve bağlantı sorunları kullanımın sürekliliğini azaltabilir; yaşlı bireyler veya dijital okuryazarlığı sınırlı kullanıcılar bu güçlüklerden daha fazla etkilenebilir (Ghadi ve ark., 2025; Lončar-Turukalo ve ark., 2019). Kullanıcıların teknolojiyi benimsemesi için cihazın ihtiyaçlarına uygun olması ve sağladığı yararın anlaşılır biçimde sunulması gerekir. Bununla birlikte, cihaz maliyetleri ve internet altyapısına erişimdeki eşitsizlikler, özellikle kaynakları sınırlı grupların bu hizmetlerden yararlanmasını kısıtlayarak dijital sağlık alanındaki mevcut eşitsizlikleri derinleştirebilir (Canali, Schiaffonati, & Aliverti, 2022).

Klinik iş yükü ve kanıt gereksinimi

Giyilebilir verilerin izlenmesi, doğrulanması ve hastaya geri bildirim verilmesi sağlık ekipleri için ek zaman ve eğitim gerektirebilir. Standart izlem protokollerinin bulunmaması ve sağlık çalışanlarının yeni sistemleri kullanmaya yönelik hazırlığının sınırlı olması, teknolojinin rutin uygulamaya aktarılmasını yavaşlatabilir (Ghadi et al., 2025). Öte yandan, bir cihazın veri üretmesi tek başına hasta sonuçlarını iyileştirdiğini göstermez, klinik yararın ve maliyet etkinliğinin farklı hasta gruplarında yeterli kanıtla ortaya konması gerekir. Dolayısıyla yaygınlaşma, yalnızca cihazların geliştirilmesine değil, klinik doğrulama çalışmalarına, uygun düzenlemelere, güvenli veri altyapısına ve sağlık profesyonelleriyle hastaların ihtiyaçlarını gözeten uygulama modellerine bağlıdır (Ghadi et al., 2025; Mattison et al., 2022).

SONUÇ

Giyilebilir teknolojiler, sağlık izlemini klinik ortamın dışına taşıyarak bireyin günlük yaşamı içinde sürekli veri toplanmasına olanak tanımakta ve hasta takibine yeni bir boyut kazandırmaktadır. Bu cihazların kronik hastalık yönetiminden uzaktan izleme hizmetlerine kadar geniş bir alanda kullanılması, sağlık hizmetinin erişilebilirliğini ve sürekliliğini artırma potansiyeli taşımaktadır. Ancak teknolojinin sunduğu olanaklar tek başına hasta sonuçlarında iyileşme anlamına gelmemekte; ölçümlerin güvenilirliği, verinin klinik bağlama oturtulabilmesi, veri güvenliği ve mahremiyetin korunması ile kullanıcı kabulü, takibin sürdürülebilirliğini belirleyen temel koşullar olarak öne çıkmaktadır. Giyilebilir cihazların sağlık hizmetine katkısının kalıcı olması, teknolojik gelişmenin yanı sıra hasta merkezli tasarım, standart protokoller ve sağlık profesyonellerinin sürece etkin katılımıyla mümkün olacaktır. Bu doğrultuda, giyilebilir teknolojilerin klinik yararının farklı hasta gruplarında ve maliyet etkinliği boyutuyla birlikte değerlendirilmesi, uygulamaya geçiş süreçlerinde ise eğitim, standart protokoller ve çok disiplinli iş birliğinin merkeze alınması önerilmektedir.

Kaynaklar

3. Abbott, C. A., Chatwin, K. E., Foden, P., Hasan, A. N., Sange, C., Rajbhandari, S., … Reeves, N. D. (2019). Innovative intelligent insole system reduces diabetic foot ulcer recurrence at plantar sites: a prospective, randomised, proof-of-concept study. The Lancet Digital Health, 1(6). doi: 10.1016/s2589-7500(19)30128-1

4. Adeghe, E. P., Okolo, C. A., & Ojeyinka, O. T. (2024). A review of wearable technology in healthcare: Monitoring patient health and enhancing outcomes. Open Access Research Journal of Multidisciplinary Studies, 7(1), 142–148. doi: 10.53022/oarjms.2024.7.1.0019

5. Adepoju, V. A., Jamil, S., Biswas, M. S., & Chowdhury, A. A. (2024). Wearable Technology in the Management of Chronic Diseases: A Growing Concern. Chronic Diseases and Translational Medicine, 11(2), 117–121. doi: 10.1002/cdt3.156

6. Albayram, T., & Öztekin, D. (2023). Cerrahi alanlarda giyilebilir teknoloji kullanımı: Bir sistematik derleme. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 16(2), 300-313.

7. Appelboom, G., Camacho, E., Abraham, M., Bruce, S. S., Dumont, E., Zacharia, B. E., … Connolly, E. S. (2014). Smart wearable body sensors for patient self-assessment and monitoring. Archives of Public Health, 72(1), 28. doi: 10.1186/2049-3258-72-28

8. Canali, S., Schiaffonati, V., & Aliverti, A. (2022). Challenges and recommendations for wearable devices in digital health: Data quality, interoperability, health equity, fairness. PLOS Digital Health, 1(10). doi: 10.1371/journal.pdig.0000104

9. Çiftçi, A., & Tüysüz, M. F. (2021). Giyilebilir Teknolojiler için Arayüz Tasarımı ile Aktivite Takibi. Harran Üniversitesi Mühendislik Dergisi, 6(2), 121–140. doi: 10.46578/humder.903092

10. Dinh-Le, C., Chuang, R., Chokshi, S. K., & Mann, D. (2019). Wearable Health Technology and Electronic Health Record Integration: Scoping Review and Future Directions. JMIR Mhealth and Uhealth, 7(9). doi: 10.2196/12861

11. Erkılıç, C. E., & Yalçın, A. (2020). Evaluation of the wearable technology market within the scope of digital health technologies. Gazi Iktisat ve Işletme Dergisi, 6(3). doi: 10.30855/gjeb.2020.6.3.006

12. Frías, J. P., Virdi, N. S., Raja, P., Kim, Y., Savage, G., & Osterberg, L. G. (2017). Effectiveness of Digital Medicines to Improve Clinical Outcomes in Patients with Uncontrolled Hypertension and Type 2 Diabetes: Prospective, Open-Label, Cluster-Randomized Pilot Clinical Trial. Journal of Medical Internet Research, 19(7),e246. doi: 10.2196/jmir.7833

13. Ghadi, Y. Y., Shah, S. F. A., Waheed, W., Mazhar, T., Ahmad, W., Saeed, M. M., & Hamam, H. (2025). Integration of wearable technology and artificial intelligence in digital health for remote patient care. Journal of Cloud Computing Advances Systems and Applications, 14(1). doi: 10.1186/s13677-025-00759-4

14. Gura, V., Rivara, M. B., Bieber, S. D., Munshi, R., Smith, N. C., Linke, L., … Himmelfarb, J. (2016). A wearable artificial kidney for patients with end-stage renal disease. JCI Insight, 1(8). doi: 10.1172/jci.insight.86397

15. Iqbal, S. M. A., Mahgoub, I., Du, E., Leavitt, M. A., & Asghar, W. (2021). Advances in healthcare wearable devices. Npj Flexible Electronics, 5(1). doi: 10.1038/s41528-021-00107-x

16. Kyaw, T. L., Ng, N., Theocharaki, M., Wennberg, P., & Sahlen, K. G. (2023). Cost-effectiveness of digital tools for behavior change interventions among people with chronic diseases: systematic review. Interactive Journal of Medical Research, 12(1), e42396. 10.2196/42396.

17. Li, W.-Y., Chiu, F., Zeng, J.-K., Li, Y.-W., Huang, S.-H., Yeh, H., … Yang, F. (2020). Mobile Health App With Social Media to Support Self-Management for Patients With Chronic Kidney Disease: Prospective Randomized Controlled Study. Journal of Medical Internet Research, 22(12). doi: 10.2196/19452

18. Lončar-Turukalo, T., Zdravevski, E., Silva, J. M. da, Chouvarda, I., & Trajkovik, V. (2019). Literature on Wearable Technology for Connected Health: Scoping Review of Research Trends, Advances, and Barriers. Journal of Medical Internet Research, 21(9), e14017. doi: 10.2196/14017

19. Lu, L., Zhang, J., Xie, Y., Gao, F., Xu, S., Wu, X., & Ye, Z. (2020). Wearable Health Devices in Health Care: Narrative Systematic Review. JMIR Mhealth and Uhealth, 8(11). doi: 10.2196/18907

20. Mannini, A., Trojaniello, D., Cereatti, A., & Sabatini, A. M. (2016). A Machine Learning Framework for Gait Classification Using Inertial Sensors: Application to Elderly, Post-Stroke and Huntington's Disease Patients. Sensors, 16(1), 134. doi: 10.3390/s16010134

21. Mattison, G., Canfell, O. J., Forrester, D. L., Dobbins, C., Smith, D. J., Töyräs, J., & Sullivan, C. (2022). The Influence of Wearables on Health Care Outcomes in Chronic Disease: Systematic Review. Journal of Medical Internet Research, 24(7). doi: 10.2196/36690

22. Rubio, N., Parker, R., Drost, E., Pinnock, H., Weir, C. J., Hanley, J., … Rabinovich, R. (2017). Home monitoring of breathing rate in people with chronic obstructive pulmonary disease: observational study of feasibility, acceptability, and change after exacerbation. International Journal of COPD, 1221–1231. doi: 10.2147/copd.s120706

23. Sadhu, S., Solanki, D., Brick, L. A., Nugent, N. R., & Mankodiya, K. (2023). Designing a Clinician-Centered Wearable Data Dashboard (CarePortal): Participatory Design Study. JMIR Formative Research, 7. doi: 10.2196/46866

24. Smuck, M. W., Odonkor, C. A., Wilt, J. K., Schmidt, N., & Swiernik, M. A. (2021). The emerging clinical role of wearables: factors for successful implementation in healthcare. Npj Digital Medicine, 4(1), 45. doi: 10.1038/s41746-021-00418-3

25. Surrel, G., Aminifar, A., Rincon, F., Murali, S., & Atienza, D. (2018). Online Obstructive Sleep Apnea Detection on Medical Wearable Sensors. IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems, 12(4), 762–773. doi: 10.1109/tbcas.2018.2824659

26. Tariq, M. U. (2024). Advanced Wearable Medical Devices and Their Role in Transformative Remote Health Monitoring. In Advances in healthcare information systems and administration book series (pp. 308–326). IGI Global. doi: 10.4018/979-8-3693-3661-8.ch015

27. Ye, J. (2021). The impact of electronic health record–integrated patient-generated health data on clinician burnout. Journal of the American Medical Informatics Association, 28(5), 1051–1056. doi: 10.1093/jamia/ocab017.

BÖLÜM 8

Larynx Anatomisi

Ayla Arslan[1]

[1] Dr. Öğretim Üyesi, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0001-5859-7784

Giriş

Solunum sisteminin pharynx'ten sonra gelen kısmı larynx'tir. Kıkırdak, kas ve bağlardan yapılmış olup boynun ön tarafında bulunur. Trachea ile dil kökü arasında yer alır ve hem sesin oluşumunu sağlar hem de yabancı cisimlerin solunum yollarına geçmesini engeller. Yetişkinlerde C3-C6 boyun omurları seviyesindedir (Arıncı & Elhan, 2020).

Larynx ön tarafta deri, fascia superficialis, m. platysma ve fascia cervicalis'in lamina pretrachealis'i ile komşudur. Arkada laryngopharynx ile komşudur. Yanlarda hyoid altı kaslar ve m. sternocleidomastoideus ile komşudur. Ayrıca boyun damar sinir paketi ve glandula thyroidea'nın lobları ile de yanlarda komşuluk yapar. Larynx üstte hyoid kemikle aşağıda ise trachea ile komşuluk yapar (Şahin, 2025).

Larynx Kıkırdakları

Larynx'in iskelet yapısı, üçü tek ve üçü çift olmak üzere toplam dokuz kıkırdaktan oluşur. Tek kıkırdaklar cartilago thyroidea, cartilago cricoidea ve cartilago epiglottica; çift kıkırdaklar ise cartilago arytenoidea, cartilago corniculata ve cartilago cuneiformis olarak adlandırılır (Arifoğlu, 2024).

Larynx kıkırdaklarında kemikleşme süreci genellikle yirmili yaşlardan itibaren başlar. Cartilago epiglottica ve cartilago arytenoidea'nın processus vocalis'leri dışında kalan kıkırdak yapılar, yaşın ilerlemesiyle birlikte kemikleşme gösterebilir.

Cartilago thyroidea: Larynx iskeletinin en büyük kıkırdağı olup lamina dextra ve lamina sinistra adı verilen iki laminadan meydana gelir. Bu laminaların ön tarafta birleşmesiyle angulus thyroideus oluşur. Birleşme açısı erkeklerde yaklaşık 90°, kadınlarda ise 120–140° arasında değişir. Laminaların birleştiği bölgede öne doğru belirginleşen çıkıntı, prominentia laryngea (Adem elması) olarak isimlendirilir. Erkeklerde bu çıkıntının daha belirgin olması, plica vocalis'lerin daha uzun olmasıyla ilişkilidir. Ses tellerinin uzunluğundaki bu farklılık, erkeklerde sesin daha kalın olmasına katkıda bulunur.

Her iki laminanın arka kenarında yukarıya ve aşağıya doğru uzanan birer çıkıntı bulunur. Üstte yer alan çıkıntı cornu superius, alttaki ise cornu inferius olarak adlandırılır. Cartilago thyroidea'nın üst kenarı membrana thyrohyoidea'ya, alt kenarı ise conus elasticus'a tutunma alanı sağlar (Arıncı & Elhan, 2020).

Cartilago cricoidea: Larynx kıkırdakları arasında en kalın ve dayanıklı yapıya sahip olan cartilago cricoidea, biçim bakımından taşlı bir yüzüğü andırır. Ön taraftaki dar bölümü arcus cartilaginis cricoideae, arka taraftaki geniş bölümü ise lamina cartilaginis cricoideae olarak tanımlanır. Arcus'un üst kenarına ön tarafta lig. cricothyroideum, yan taraflarda ise conus elasticus tutunur. Kıkırdağın

düz bir yapıya sahip olan alt kenarı, lig. cricotracheale aracılığıyla trachea'nın ilk kıkırdak halkasına bağlanır (Flynn & Vickerton, 2023; Yıldırım, 2023).

Cartilago epiglottica: Vestibulum laryngis'in ön tarafında konumlanan bu kıkırdak, yaprak biçimindedir. Üst bölümü geniş olup aşağıya doğru giderek daralır ve petiolus epiglottidis adı verilen sap şeklindeki uzantıyla sonlanır. Petiolus epiglottidis, lig. thyroepiglotticum aracılığıyla cartilago thyroidea'ya tutunur. Yutma sırasında epiglottis, larynx girişinin kapanmasına katkıda bulunarak besinlerin ve yabancı maddelerin alt solunum yollarına geçmesini engellemeye yardımcı olur (Flynn & Vickerton, 2023; Şahin, 2025).

Cartilago arytenoidea: Larynx'in arka bölümünde yer alan bu çift kıkırdaklar, cartilago cricoidea'nın lamina'sının üst kenarına oturur. Piramidal bir görünüme sahip olan cartilago arytenoidea'nın tepesi, cartilago corniculata ile eklem yapar. Üçgen biçimindeki tabanından dışa doğru uzanan çıkıntı processus muscularis olarak adlandırılır. M. cricoarytenoideus posterior ve m. cricoarytenoideus lateralis bu çıkıntıya tutunur. Tabanın ön tarafında bulunan processus vocalis ise lig. vocale'nin tutunma yerini oluşturur (Arıncı & Elhan, 2020).

Cartilago corniculata: Cartilago arytenoidea'nın tepesinde bulunan küçük ve konik biçimli çift kıkırdaklardır. Boynuz veya kuş gagasını andıran görünümleriyle tanımlanırlar (Sargon, 2019).

Cartilago cuneiformis: Cartilago corniculata'nın ön tarafında, plica aryepiglottica içerisinde yer alan çift kıkırdaklardır. Bu kıvrım üzerinde tuberculum cuneiforme adı verilen kabarıklığı meydana getirirler (Arifoğlu, 2024; Flynn & Vickerton, 2023).

Larynx'in Bağları

Larynx'in anatomik bütünlüğünün korunmasında ve kıkırdak yapılarının birbirleriyle bağlantısının sağlanmasında bağlar ve fibroelastik membranlar önemli rol oynar. Bu yapılar, larynx'in komşu anatomik oluşumlarla bağlantısını sağlamalarının yanı sıra ses tellerinin hareketine ve gerginliğinin düzenlenmesine de katkıda bulunur. Larynx'in bağları, iç ve dış bağlar olarak 2'ye ayrılırlar.

Dış bağlar; Lig. Membrana thyroidea, lig. cricopharyngeum, lig. cricotracheale, lig. hyoepiglotticum, plica glossoepiglottica mediana ve plica glossoepiglottica lateralis'tir.

İç bağlar; Lig. thyroepiglotticum, lig. cricoarytenoideum posterius, membrana fibroelastica laryngis (membrana quadrangularis, membrana triangularis)'dir.

Ekstrinsik bağlar, larynx'i os hyoideum, trachea ve çevresindeki diğer anatomik yapılarla birleştirir. Bu grupta membrana thyrohyoidea, lig. cricotracheale ve lig. hyoepiglotticum gibi yapılar yer alır (Flynn & Vickerton, 2023; Şahin, 2025).

Membrana thyrohyoidea: Cartilago thyroidea'nın üst kenarı ile os hyoideum arasında uzanan fibroelastik bir membrandır. Larynx'in hyoid kemikle bağlantısını sağlar. Orta bölümündeki kalınlaşma lig. thyrohyoideum medianum'u, yan kısımlarındaki kalınlaşmalar ise ligg. thyrohyoidea lateralia'yı meydana getirir. Membranın yan bölümleri, a. laryngea superior ve n. laryngeus superior'un ramus internus'u tarafından delinir.

Lig. cricotracheale: Cartilago cricoidea'nın alt kenarı ile trachea'nın ilk kıkırdak halkası arasında uzanır. Larynx ve trachea arasındaki bağlantıyı oluşturarak bu iki yapının anatomik devamlılığını sağlar.

Lig. hyoepiglotticum: Os hyoideum ile epiglottis'in ön yüzü arasında bulunan bağ dokusu yapısıdır. Epiglottis'in hyoid kemiğe tutunmasını sağlar.

İntrinsik bağlar, larynx kıkırdakları arasında uzanarak bu yapıların birbirleriyle bağlantısını sağlar. Larynx'in iç iskeletinin bütünlüğünü koruyan bu bağlar, ses tellerinin yapısal organizasyonuna ve fonksiyonlarına da katkıda bulunur (Flynn & Vickerton, 2023; Yıldırım, 2023).

Lig. thyroepiglotticum: Epiglottis'in alt bölümünde bulunan petiolus epiglottidis ile cartilago thyroidea'nın iç yüzü arasında uzanır. Epiglottis'in tiroid kıkırdağa tutunmasını sağlayan bağdır.

Lig. cricoarytenoideum posterius: Cartilago cricoidea ile cartilago arytenoidea arasında yer alan ve art. cricoarytenoidea'nın eklem kapsülünü destekleyen bağ yapısıdır. Eklem yüzlerinin birbiriyle olan ilişkisini koruyarak arytenoid kıkırdakların hareketleri sırasında eklem stabilitesine katkıda bulunur (Flynn & Vickerton, 2023; Sargon, 2019).

Membrana fibroelastica laryngis: Larynx mukozasının altında bulunan elastik bağ dokusunun oluşturduğu membranöz yapıdır. Larynx'in sağ ve sol tarafında simetrik olarak yer alır ve kıkırdaklar arasında bağlantı oluşturur. Ventriculus laryngis'in konumuna göre membrana quadrangularis ve conus elasticus olmak üzere iki bölümde incelenir.

Membrana quadrangularis: Membrana fibroelastica laryngis'in üst bölümünü oluşturur. Epiglottis'in yan kenarları ile arytenoid kıkırdaklar arasında uzanır. Üst kenarı plica aryepiglottica'nın yapısına katılırken alt kenarının kalınlaşmasıyla lig. vestibulare meydana gelir. Lig. vestibulare, üzerini örten mukoza ile birlikte plica vestibularis'i oluşturur.

Conus elasticus (membrana triangularis): Membrana fibroelastica laryngis'in alt bölümünde yer alan elastik bağ dokusu yapısıdır. Cartilago cricoidea'nın üst kenarından başlayarak yukarıya doğru uzanır. Serbest olan üst kenarının kalınlaşması sonucunda lig. vocale oluşur. Lig. vocale, cartilago thyroidea'nın iç yüzü ile cartilago arytenoidea'nın processus vocalis'i arasında uzanır. Üzerini örten mukoza ve ilişkili kas lifleriyle birlikte plica vocalis'in yapısına katılır.

Plica vocalis'ler, hava akımının etkisiyle titreşerek ses oluşumunu sağlar. Sağ ve sol plica vocalis arasında bulunan açıklık rima glottidis olarak adlandırılır. Bu açıklığın genişliği, larynx'in intrinsik kaslarının hareketleriyle değişir (Arifoğlu, 2024; Flynn & Vickerton, 2023).

Larynx Kasları

Larynx kasları, anatomik yerleşimleri ve fonksiyonları dikkate alınarak ekstrinsik ve intrinsik kaslar olmak üzere iki grupta incelenir. Ekstrinsik kaslar, larynx ile çevresindeki anatomik yapılar arasında uzanırken intrinsik kaslar larynx kıkırdaklarını birbirine bağlar.

Ekstrinsik kas grubunu hyoid üstü ve hyoid altı kaslar oluşturur. Bu kaslar, özellikle yutkunma sırasında larynx'in hareket etmesini sağlar. İntrinsik kaslar ise plica vocalis'lerin hareketlerini düzenleyerek ses oluşumunda görev alır. Ayrıca gerektiğinde larynx girişinin kapanmasını sağlayarak yabancı maddelerin alt solunum yollarına ulaşmasını önlemeye yardımcı olur (Arıncı & Elhan, 2020).

M. cricothyroideus: Larynx'in ön tarafında konumlanan bu kas, cartilago cricoidea'nın arcus'u ile cartilago thyroidea'nın alt kenarı ve cornu inferius'u arasında uzanır. Kasılmasıyla birlikte plica vocalis'lerin uzunluğu ve gerginliği artar. Böylece ses tellerinin daha yüksek frekansta titreşmesine ve sesin incelmesine katkıda bulunur.

M. cricoarytenoideus posterior: Cartilago cricoidea'nın lamina'sından köken alarak cartilago arytenoidea'nın processus muscularis'ine tutunur. Kasın kasılması, plica vocalis'lerin birbirinden uzaklaşmasına ve buna bağlı olarak rima glottidis'in (mizmar aralığı) genişlemesine neden olur. Larynx'in intrinsik kasları arasında rima glottidis'i genişleten tek kas olması bakımından önem taşır.

M. cricoarytenoideus lateralis: Cartilago cricoidea'nın arcus'undan başlayarak cartilago arytenoidea'nın processus muscularis'ine uzanır. Kasılması sırasında arytenoid kıkırdakların hareketine bağlı olarak plica vocalis'ler birbirine yaklaşır. Bu hareket sonucunda rima glottidis daralır (Junco & Chandran, 2023; Yıldırım, 2023).

M. thyroarytenoideus: Pars lateralis ve pars vocalis (m. vocalis) olarak adlandırılan iki bölümden oluşur. Pars lateralis, cartilago thyroidea'nın angulus thyroideus'undan köken alır ve cartilago arytenoidea'nın dış kenarına tutunur. Bu bölümün kasılması, rima glottidis'in arytenoid kıkırdaklar arasında kalan kısmının daralmasına katkıda bulunur.

M. thyroarytenoideus'un iç bölümünü oluşturan m. vocalis, angulus thyroideus'tan başlayarak plica vocalis'lerin içerisinde arkaya doğru ilerler ve processus vocalis'lerin yakınında sonlanır. Kasılması sırasında plica vocalis'lerin uzunluğunda belirgin bir kısalma meydana gelmeden gerginlikleri ve kalınlıkları

artar. Böylece ses tellerinin titreşim özelliklerinin düzenlenmesine katkı sağlar (Junco & Chandran, 2023; Şahin, 2025).

M. arytenoideus: Larynx'in arka bölümünde, sağ ve sol cartilago arytenoidea arasında uzanan ve bu iki kıkırdağı birbirine bağlayan kastır. Kasılmasıyla arytenoid kıkırdaklar birbirine yaklaşır. Bu hareket, rima glottidis'in özellikle arytenoid kıkırdaklar arasında bulunan bölümünün daralmasını sağlar (Junco & Chandran, 2023).

Larynx boşluğu: Larynx'in iç kısmında yer alan boşluk, cavitas laryngis olarak adlandırılır. Bu boşluğun iç yüzeyini kaplayan mukoza, üst ve arka tarafta pharynx mukozasıyla, alt tarafta ise trachea mukozasıyla devamlılık gösterir. Larynx ile pharynx arasındaki bağlantıyı sağlayan açıklığa aditus laryngis adı verilir. Bu açıklık yukarıya ve arkaya doğru yönelmiştir. Cavitas laryngis, anatomik olarak yukarıdan aşağıya doğru vestibulum laryngis, ventriculus laryngis ve cavitas infraglottica olmak üzere üç bölüme ayrılır (Arifoğlu, 2024).

Vestibulum laryngis: Aditus laryngis'ten başlayarak plica vestibularis'lere kadar uzanan bölüm, larynx boşluğunun üst kısmını oluşturur. Yukarıda geniş olan bu bölge, aşağıya doğru giderek daralır ve klinik terminolojide supraglottik bölge olarak tanımlanır. Alt sınırında yer alan plica vestibularis'lerin içerisinde, membrana quadrangularis'in alt kenarının kalınlaşmasıyla meydana gelen lig. vestibulare bulunur. Yalancı ses telleri olarak da bilinen plica vestibularis'ler, larynx ödeminin sıklıkla görüldüğü bölgelerdendir.

Ventriculus laryngis: Cavitas laryngis'in en küçük bölümünü oluşturur. Üstten plica vestibularis'ler, alttan ise plica vocalis'ler ile sınırlandırılmıştır. Bu iki plika arasında yer alan ventriculus laryngis, dışa ve yukarıya doğru uzanan cep biçiminde bir boşluktur.

Cavitas infraglottica: Plica vocalis'lerin altından başlayarak trachea'ya kadar devam eden larynx boşluğu bölümüdür. Üst tarafta daha dar olan bu boşluk, aşağıya doğru genişleyerek trachea lümeniyle birleşir (Arıncı & Elhan, 2020).

Larynx'in Damar ve Sinirleri

Arterleri: Larynx'in arteriyel kanlanması, a. laryngea superior ve a. laryngea inferior tarafından sağlanır. Bu arterler, larynx'in farklı bölgelerine dağılarak dokuların kanlanmasında görev alır.

Venleri: Larynx'in venöz kanı, v. laryngea superior ve v. laryngea inferior aracılığıyla drene edilir. V. laryngea superior, v. thyroidea superior üzerinden v. jugularis interna'ya açılırken v. laryngea inferior, venöz kanın v. brachiocephalica sinistra'ya taşınmasını sağlar (Flynn & Vickerton, 2023; Junco & Chandran, 2023; Yıldırım, 2023).

Lenf drenajı: Larynx'in lenfatik drenajı, plica vocalis'lerin üstünde ve altında bulunan bölgelerde farklılık gösterir. Plica vocalis'lerin üst kısmından

gelen lenf, derin servikal lenf nodüllerine yönelirken alt bölümün lenfatik drenajı pretrakeal lenf nodülleri aracılığıyla gerçekleşir.

İnnervasyonu: Larynx'in innervasyonu, n. vagus'un dalları olan n. laryngeus superior ve n. laryngeus recurrens (n. laryngeus inferior) tarafından sağlanır (Arıncı & Elhan, 2020; Flynn & Vickerton, 2023; Junco & Chandran, 2023).

Klinik önemi: Tiroid bezi ameliyatlarında n. laryngeus recurrens'in a. thyroidea inferior ile yakın anatomik ilişkisi, cerrahi açıdan önem taşır. Bu sinirin tek taraflı hasarlanması ses kısıklığına neden olabilirken iki taraflı hasarlanması, solunum yolunun daralmasına bağlı olarak ciddi solunum güçlüğüne yol açabilir. Böyle bir durumda hava yolu açıklığının sağlanması amacıyla trakeotomi uygulanması gerekebilir (Flynn & Vickerton, 2023; Junco & Chandran, 2023).

Kaynaklar

Arifoğlu, Y. (2024). Her yönüyle anatomi (4. baskı). İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri.

Arıncı, K., & Elhan, A. (2020). Anatomi (Cilt 2, 7. baskı). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.

Flynn, W., & Vickerton, P. (2023). Anatomy, head and neck: Larynx cartilage. In StatPearls. StatPearls Publishing. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31985978/

Junco, K., & Chandran, S. K. (2023). Anatomy, head and neck: Larynx muscles. In StatPearls. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545231/

Sargon, M. F. (2019). Anatomi akıl notları (2. baskı). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.

Şahin, B. (2025). Temel insan anatomisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.

Yıldırım, M. (2023). İnsan anatomisi (12. baskı). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.

BÖLÜM 9

Trachea Anatomisi

Hakan Ocak[1]

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi ABD., ORCID ID: 0000-0002-0288-4167

Trakea, solunum sisteminin iletici bölümünde yer alan ve larenks ile bronşiyal ağaç arasında anatomik devamlılık sağlayan fibrokartilaginöz bir organdır. Üst sınırında larenksin krikoid kıkırdağı ile bağlantılı olan trakea, inferior yönde ilerleyerek toraks içerisinde sağ ve sol ana bronşlara ayrılır. Bu anatomik organizasyon, inspirasyon ve ekspirasyon sırasında havanın akciğerlere iletilmesi için süreklilik gösteren bir hava yolu oluşturur.

Trakeanın duvar yapısında bulunan kıkırdak elemanlar lümen açıklığının korunmasını sağlarken posterior duvarındaki membranöz ve musküler bileşenler organın esnekliğine katkıda bulunur. Trakeanın özofagus ile yakın komşuluğu, boyun ve mediastinum içerisindeki yerleşimi ve büyük damarlarla olan ilişkileri, anatomik özelliklerinin değerlendirilmesinde dikkate alınması gereken temel unsurlardır.

Trakea, larenksin inferiorunda başlayarak boyun ve toraks boyunca uzanan, orta hatta yakın yerleşimli tübüler bir organdır. Erişkinlerde yaklaşık 10–13 cm uzunluğunda olan trakeanın çapı, uzunluğu ve kesitsel şekli bireyler arasında değişkenlik gösterebilir. Trakea, krikoid kıkırdağın inferior kenarında, yaklaşık altıncı servikal vertebra (C6) seviyesinde başlar. Inferior yönde ilerleyerek superior mediastinuma girer ve genellikle dördüncü ile beşinci torakal vertebralar (T4–T5) düzeyinde sağ ve sol ana bronşlara ayrılarak sonlanır [Derricott H et al., 2026, Downey RP et al., 2023].

Trakeanın başlangıç bölümü larenks ile doğrudan bağlantılıdır. Krikoid kıkırdağın inferior kenarı ile birinci trakeal kıkırdak arasında yer alan krikotrakeal ligament, iki yapının anatomik devamlılığını sağlar. Bu bağlantı sayesinde trakea, larenksin yutma ve fonasyon sırasında gerçekleştirdiği vertikal hareketlere belirli ölçüde eşlik eder.

Trakea anatomik olarak iki ana bölümde incelenir: pars cervicalis ve pars thoracica'dır. Servikal bölüm, krikoid kıkırdağın inferiorundan başlayarak apertura thoracis superior'a kadar uzanır. Torakal bölüm ise superior toraks açıklığından trakeal bifurkasyona kadar devam eder. Bu iki bölümün uzunluğu, boynun pozisyonu, bireyin yaşı ve anatomik özelliklerine bağlı olarak farklılık gösterebilir.

Servikal trakea, boynun orta hattında, özofagusun anteriorunda yerleşirken torakal trakea superior mediastinum içerisinde ilerler. Torakal bölümün inferior kısmı, aort kavsi ve diğer mediastinal yapıların oluşturduğu topografik ilişkiler nedeniyle orta hattan hafifçe sağa doğru yer değiştirebilir [Derricott H et al., 2026, Downey RP et al., 2023].

Trakea, anterior ve lateral duvarları kıkırdak halkalarla desteklenen, posterior duvarı ise membranöz özellik gösteren esnek bir organdır. Bu yapısal organizasyon nedeniyle trakeanın transvers kesiti tam bir daire şeklinde değildir. Özellikle posterior duvarın düzleşmesi, lümenin kesitsel görünümünün oval veya D harfine benzer bir şekil almasına neden olabilir.

Trakeanın dış yüzeyinde, kıkırdak halkaların oluşturduğu transvers kabarıklıklar ve bu halkalar arasında uzanan bağ dokusu alanları ayırt edilebilir. Anterior ve lateral yüzeylerde belirgin olan kıkırdak yapı, posterior yüzde yerini membranöz duvara bırakır.

Trakeanın posterior duvarı, anterior ve lateral duvarlarına göre daha esnektir. Bu özellik, özellikle yutma sırasında özofagusun genişlemesine olanak tanıyan anatomik düzenlemenin bir parçasıdır. Trakeanın dış yüzeyini çevreleyen adventisya ise organın çevresindeki bağ dokusu, damarlar ve diğer anatomik yapılarla bağlantısını sağlar.

Trakeal kıkırdaklar

Trakeanın iskeletini, genellikle 16–20 adet hiyalin kıkırdaktan oluşan trakeal halkalar meydana getirir. Cartilagines tracheales olarak adlandırılan bu yapılar, anterior ve lateral

duvarları çevreleyen, posterior uçları açık C şeklindeki kıkırdak elemanlardır [Derricott H et al., 2026, Downey RP et al., 2023].

Trakeal kıkırdakların temel morfolojik özelliği, hava yolunun açıklığını koruyacak rijitliği sağlarken organın longitudinal ve transvers yöndeki hareketlerine izin verecek esnekliği de desteklemeleridir.

Kıkırdak halkaların posterior uçları birbirleriyle birleşmez. Bu uçlar arasında yer alan membranöz duvar, düz kas lifleri ve bağ dokusu elemanlarından oluşur. Halkalar arasındaki boşluklar ise fibroelastik özellik gösteren anüler ligamentlerle birbirine bağlanır.

Birinci trakeal kıkırdak, krikoid kıkırdağın inferiorunda yer alır. Diğer trakeal halkalara göre farklı genişlik ve şekil özellikleri gösterebilir. Son trakeal kıkırdak ise bifurkasyon bölgesinde ana bronşların başlangıç yapılarıyla devamlılık gösterir.

Hiyalin kıkırdak yapısının yaşla birlikte değişime uğraması, trakeal duvarın mekanik özelliklerini etkileyebilir. İleri yaşlarda kıkırdaklarda kalsifikasyon ve ossifikasyon görülebilir. Bu değişikliklerin derecesi bireyler arasında farklılık gösterir.

Trakeal ligamentler ve membranöz duvar

Trakeal kıkırdaklar arasında yer alan anüler ligamentler (ligamenta anularia), fibroelastik bağ dokusundan oluşur. Bu ligamentler komşu kıkırdak halkalar arasında bağlantı kurarak trakeanın longitudinal bütünlüğünün korunmasına katkıda bulunur.

Anüler ligamentlerin elastik özellikleri, trakeanın boyun hareketleri ve solunum sırasında meydana gelen uzunluk değişikliklerine uyum sağlamasına yardımcı olur. Trakeal kıkırdakların nispeten rijit yapısı ile anüler ligamentlerin esnekliği, organın bütüncül mekanik özelliklerini oluşturur.

Trakeanın posterior duvarı, paries membranaceus olarak adlandırılır. Bu bölüm, kıkırdak halkaların posterior uçları arasında uzanan fibromüsküler bir yapıdır. Posterior duvarın başlıca bileşenleri trakeal düz kas, elastik lifler ve bağ dokusu elemanlarıdır.

Membranöz duvar, özofagusun anterior duvarıyla yakın komşuluk içerisindedir. Özofagusun yutma sırasında genişlemesi, trakeanın posterior duvarının esnek yapısı sayesinde kolaylaşır.

Posterior duvarın hareket kabiliyeti, trakea lümeninin kesitsel boyutlarının değişmesine de olanak tanır. Bu özellik, özellikle ekspirasyon ve öksürük sırasında trakeanın mekanik davranışında rol oynar.

Musculus trachealis

Musculus trachealis, trakeanın posterior duvarında yer alan ve kıkırdak halkaların açık posterior uçları arasında uzanan düz kas yapısıdır. Kas lifleri ağırlıklı olarak transvers yönde düzenlenmiştir.

Trakeal kasın kasılması, posterior membranöz duvarın anterior yönde hareket etmesine ve trakea lümeninin transvers çapının azalmasına neden olabilir. Bu mekanizma, öksürük sırasında hava akımının hızlandırılmasına katkıda bulunur.

Kasın gevşemesi ise posterior duvarın daha geniş bir konum almasına olanak tanır. Trakeal kasın yapısal organizasyonu, kıkırdak halkaların sağladığı mekanik destek ile posterior duvarın esnekliği arasında işlevsel bir denge oluşturur.

Trakeal kas, anatomik olarak özofagusun anteriorunda yerleşir. İki organ arasındaki bağ dokusu ilişkileri, trakea ve özofagusun boyun ile mediastinum içerisindeki komşuluğunun önemli bir bileşenidir.

Bifurcatio tracheae ve carina tracheae

Trakea, inferior ucunda sağ ve sol ana bronşlara ayrılır. Bu ayrılma bölgesi bifurcatio tracheae olarak adlandırılır. Bifurkasyon, erişkinlerde genellikle T4–T5 vertebral seviyelerinde, angulus sterni düzeyine yakın bir konumda bulunur [Derricott H et al., 2026, Downey RP et al., 2023].

Trakeal bifurkasyonun iç yüzeyinde, sağ ve sol ana bronşların başlangıç noktaları arasında uzanan kıkırdak destekli bir çıkıntı yer alır. Bu yapı carina tracheae olarak adlandırılır.

Carina, trakea lümeninin iki ana bronşa ayrıldığı anatomik sınırı oluşturur. Trakeanın distal bölümündeki hava akımının sağ ve sol ana bronşlara yönlendirilmesinde geometrik bir ayrım noktasıdır.

Sağ ana bronş, sol ana bronşa göre genellikle daha kısa, daha geniş ve vertikal eksene daha yakın bir seyir gösterir. Sol ana bronş ise daha uzun ve daha oblik bir doğrultuda ilerler. Bu farklılıklar, trakeobronşiyal ağacın asimetrik anatomik organizasyonunu yansıtır [Downey RP et al., 2023].

Carina'nın konumu ve bifurkasyon açısı; solunum fazı, boyun pozisyonu, yaş ve bireysel morfolojik özelliklere bağlı olarak değişebilir. Bu nedenle trakeal bifurkasyonun anatomik değerlendirmesinde sabit bir açı veya vertebral seviyeden ziyade normal varyasyon aralığının dikkate alınması gerekir.

TRAKEANIN TOPOGRAFİK ANATOMİSİ VE KOMŞULUKLARI

Trakeanın topografik anatomisi, servikal ve torakal bölümlerinin farklı anatomik kompartımanlarda yerleşim göstermesi nedeniyle iki ayrı başlık altında incelenir. Servikal bölüm boynun visseral kompartımanında yer alırken torakal bölüm superior mediastinum içerisinde uzanır.

Trakeanın çevresindeki tiroid bezi, özofagus, büyük damarlar, rekürren larengeal sinirler ve mediastinal yapılarla ilişkileri, organın anatomik konumunun tanımlanmasında temel öneme sahiptir [Derricott H et al., 2026, Downey RP et al., 2023].

Servikal trakeanın topografik anatomisi

Servikal trakea, krikoid kıkırdağın inferior kenarından başlayarak apertura thoracis superior'a kadar uzanır. Boynun orta hattında yer alan bu bölüm, yüzeyel ve derin boyun yapılarıyla yakın anatomik ilişki içerisindedir.

Anterior komşuluklar

Servikal trakeanın anteriorunda, yüzeyelden derine doğru deri, yüzeyel fasya, boynun derin fasya tabakaları ve infrahyoid kaslar yer alır. Özellikle m. sternohyoideus ve m. sternothyroideus, trakeanın anterior yüzünü örten başlıca kas yapılarıdır. Bu kaslar orta hattın iki yanında yerleşerek servikal trakeanın ön yüzünde musküler bir örtü oluşturur. Tiroid bezinin istmusu (isthmus glandulae thyroideae), trakeanın anterior yüzüyle doğrudan ilişkilidir. Istmus genellikle ikinci ile dördüncü trakeal kıkırdaklar düzeyinde bulunmakla birlikte yerleşimi ve genişliği bireysel farklılıklar gösterebilir [Şahin B. (2025)]. Tiroid istmusunun inferiorunda inferior tiroid venleri ve pretrakeal venöz bağlantılar bulunabilir. Özellikle boynun inferior bölümünde bu venöz yapıların sayısı,

kalibrasyonu ve birleşme biçimleri değişkenlik gösterebilir. Servikal trakeanın inferior anterior komşulukları arasında brakiyosefalik arterin başlangıç bölümü de yer alabilir. Arterin trakea ile ilişkisi, bireysel vasküler anatomiye ve damarın seyir özelliklerine bağlıdır [Şahin B. (2025)].

Posterior komşuluklar

Servikal trakeanın posteriorunda özofagus yer alır. Özofagus, trakeanın posterior membranöz duvarına komşu olarak inferior yönde ilerler. İki organ arasındaki yakın anatomik ilişki, trakeanın posterior duvarının esnek yapısı ile özofagusun yutma sırasında genişleyebilmesi arasında fonksiyonel bir uyum oluşturur. Özofagus servikal bölgede genellikle trakeanın posteriorunda ve hafifçe solunda konumlanabilir. Bununla birlikte iki organ arasındaki göreceli konum, vertebral seviyeye ve bireysel anatomik özelliklere bağlı olarak değişebilir. Trakea ve özofagus arasındaki posterolateral oluklarda rekürren larengeal sinirler seyreder. Özellikle sol rekürren larengeal sinir, trakeoözofageal olukla yakın ve nispeten düzenli bir anatomik ilişki gösterir [Sargon MF. (2019)].

Lateral komşuluklar

Servikal trakeanın lateral komşulukları arasında tiroid bezinin sağ ve sol lobları, rekürren larengeal sinirler ve daha lateralde yer alan karotis kılıfı içerisindeki nörovasküler yapılar bulunur. Tiroid bezinin lateral lobları, trakeanın üst servikal bölümünün anterolateral yüzeyleriyle yakın ilişki içerisindedir. Bu ilişki özellikle bezin alt kutupları ve trakeanın üst kıkırdak halkaları düzeyinde belirgindir. Karotis kılıfı içerisinde a. carotis communis, v. jugularis interna ve n. vagus yer alır. Rekürren larengeal sinirler, trakeanın posterolateral komşulukları arasında yer alır. Sağ ve sol sinirlerin başlangıç noktaları ve seyirleri birbirinden farklıdır. Sağ rekürren larengeal sinir sağ subklavyen arterin altından, sol rekürren larengeal sinir ise aort kavsinin altından dönerek superior yönde ilerler. Bu sinirlerin trakea ve özofagusla olan ilişkileri, servikal visseral yapıların topografik organizasyonunun önemli bir bileşenidir [Tekdemir İ. (2024)].

Torakal trakeanın topografik anatomisi

Torakal trakea, apertura thoracis superior'dan başlayarak superior mediastinum içerisinde inferior yönde uzanır. Distal ucunda sağ ve sol ana bronşlara ayrılarak sonlanır.

Torakal bölüm, servikal trakeaya göre daha derin yerleşimlidir ve mediastinum içerisindeki büyük damarlar, özofagus, sinirler ve lenfatik yapılarla yakın ilişki gösterir.

Anterior komşuluklar

Torakal trakeanın anteriorunda, seviyeye bağlı olarak timus dokusu veya timusun yağlı kalıntıları, sol brakiyosefalik ven, brakiyosefalik arter ve aort kavsi yer alır. Sol brakiyosefalik ven, superior mediastinum içerisinde sağa doğru ilerlerken trakeanın anterior komşulukları arasında bulunur. Brakiyosefalik arter, aort kavsinden ayrıldıktan sonra sağa ve superior yönde ilerleyerek trakeanın anteriorunda veya sağ anterolateralinde seyredebilir. Aort kavsi ise torakal trakeanın özellikle inferior bölümünün sol anterolateral komşulukları arasında yer alır. Aort kavsinin konumu, trakeanın distal bölümünün hafifçe sağa doğru yer değiştirmesine katkıda bulunabilir [Dere F. (2010)].

Posterior komşuluklar

Torakal trakeanın posteriorunda özofagus yer alır. Özofagus, superior mediastinum boyunca trakeanın arkasında ilerleyerek inferior yönde devam eder. Trakeanın distal bölümünde özofagus ile olan ilişki, sol ana bronşun başlangıcı ve aort kavsiyle bağlantılı

topografik düzenleme nedeniyle değişkenlik gösterir. Trakea ile özofagus arasında bağ dokusu elemanları, küçük damarlar ve sinir dalları bulunur. Bu yapıların oluşturduğu anatomik ilişki, iki organın mediastinum içerisindeki hareketlerine ve birbirleriyle olan mekanik etkileşimlerine katkıda bulunur [Snell RS. (2015)].

Lateral komşuluklar

Torakal trakeanın sağ lateralinde superior vena cava, sağ brakiyosefalik ven, azygos veninin kavsi, sağ vagus siniri ve mediastinal plevra ile ilişkili yapılar bulunur. Azygos veninin kavsi, trakeanın distal bölümüne yakın seviyede sağ ana bronşun üzerinden geçerek superior vena cava'ya açılır. Sol lateral komşuluklar arasında aort kavsi, sol ortak karotis arteri, sol subklavyen arterin başlangıç bölgesi ve sol rekürren larengeal sinir yer alır. Sol rekürren larengeal sinir, aort kavsinin inferiorundan döndükten sonra trakea ile özofagus arasındaki bölgeye yönelerek superior yönde ilerler. Trakeanın lateralinde bulunan mediastinal lenf nodları ve bağ dokusu elemanları da torakal bölümün anatomik komşulukları arasında değerlendirilir [Waschke J et al., 2016].

TRAKEANIN VASKÜLARİZASYONU

Trakeanın vasküler organizasyonu, servikal ve torakal bölümlerinin farklı arteriyel kaynaklardan beslenmesi ve bu kaynakların organ duvarı içerisinde anastomotik bağlantılar oluşturmasıyla karakterizedir. Trakeal arterler genellikle organın lateral yüzlerine ulaşarak longitudinal yönde ilerleyen vasküler bağlantılar oluşturur. Bu bağlantılardan ayrılan dallar, kıkırdak halkalar arasındaki alanlardan geçerek trakeal duvarın anterior ve posterior bölümlerine dağılır [Derricott H et al., 2026, Downey RP et al., 2023].

Arteriyel beslenme

Servikal trakeanın arteriyel beslenmesi başlıca a. thyroidea inferior tarafından sağlanır. İnferior tiroid arteri, genellikle truncus thyrocervicalis'ten köken alır ve tiroid bezinin inferior bölümlerine ulaşırken trakeaya yönelik dallar verir. İnferior tiroid arterinin trakeoözofageal dalları, özellikle servikal trakeanın lateral ve posterior duvarlarının beslenmesine katkıda bulunur. Bu dallar, trakeanın lateral yüzeyinde longitudinal vasküler bağlantılar oluşturabilir. Longitudinal bağlantılardan ayrılan transvers dallar, kıkırdak halkalar arasındaki alanlardan geçerek trakeal duvara ulaşır. Servikal trakeanın arteriyel beslenmesine superior tiroid arterinin dalları ve çevredeki diğer küçük vasküler bağlantılar da katkıda bulunabilir.

Torakal trakeanın arteriyel beslenmesi ise ağırlıklı olarak bronşiyal arterler (aa. bronchiales) tarafından sağlanır. Bronşiyal arterler genellikle torasik aortadan köken alır ve trakeobronşiyal ağacın distal bölümlerine yönelik dallar verir. Bronşiyal arterlerin sayısı, kökeni ve seyri bireysel varyasyon gösterebilir. Bu arterlerin dalları, trakeanın distal bölümünde longitudinal ve transvers anastomozlar oluşturarak organ duvarının vaskülarizasyonunu sağlar [Downey RP et al., 2023]. Trakeal arterlerin kıkırdak halkalar arasındaki alanlardan ilerlemesi, organın vasküler mimarisinin ayırt edici özelliklerinden biridir. Kıkırdak dokunun kendisi doğrudan damar içermediğinden beslenmesi perikondriyum ve çevre dokulardaki vasküler yapılardan difüzyon yoluyla gerçekleşir. Trakeanın arteriyel beslenmesinde lateral longitudinal vasküler bağlantıların korunması, organ duvarının kanlanmasının devamlılığı açısından önemlidir [Dere F. (2010)].

Venöz drenaj

Trakeanın venöz drenajı, arteriyel beslenmesine genel olarak paralel bir organizasyon gösterir.

Servikal trakeadan gelen venöz kan, başlıca inferior tiroid venleri ve çevredeki venöz pleksuslar aracılığıyla drene olur. İnferior tiroid venleri genellikle brakiyosefalik venlere, özellikle sol brakiyosefalik vene açılır.

Torakal trakeanın venöz drenajında bronşiyal venler ve mediastinal venöz bağlantılar rol oynar. Bronşiyal venlerin drenajı sağ tarafta azygos sistemiyle, sol tarafta ise hemiazygos ve aksesuar hemiazygos sistemleriyle ilişkili olabilir. Trakeanın intramural venöz ağı, submukozal ve peritrakeal venöz bağlantılar aracılığıyla çevredeki venöz sistemlerle devamlılık gösterir.

Bu venöz organizasyon, trakeanın servikal ve torakal bölümlerinin farklı anatomik kompartımanlarda bulunmasına karşın ortak bir vasküler ağ içerisinde yer aldığını göstermektedir [Derricott H et al., 2026, Downey RP et al., 2023].

TRAKEANIN İNNERVASYONU

Trakeanın innervasyonu, parasempatik, sempatik ve visseral afferent sinir liflerinden oluşan otonom ve duyusal bir organizasyona sahiptir. Bu sinir lifleri, trakeal düz kas tonusunun, submukozal bez sekresyonunun ve hava yoluna ait refleks yanıtların düzenlenmesine katkıda bulunur.

Parasempatik innervasyon

Trakeanın parasempatik innervasyonu başlıca n. vagus ve bu sinirin dalları aracılığıyla sağlanır.

Servikal trakeanın innervasyonunda özellikle rekürren larengeal sinirlerin trakeal dalları rol oynar. Bu dallar, trakeanın lateral ve posterior yüzeylerine ulaşarak organ duvarındaki sinir ağlarına katılır. Torakal trakeanın parasempatik innervasyonunda vagus sinirinden ayrılan trakeal ve bronşiyal dallar görev alır. Bu lifler trakeal düz kasın tonusunu ve submukozal bezlerin salgı faaliyetlerini düzenleyen intramural sinir ağlarıyla bağlantı kurar. Parasempatik uyarı genel olarak trakeal düz kasın kasılmasını ve bez sekresyonunun artmasını destekler.

Sempatik innervasyon

Trakeanın sempatik innervasyonu, servikal ve üst torakal sempatik ganglionlarla ilişkili postganglionik lifler aracılığıyla gerçekleşir. Bu lifler, trakeal duvarın vasküler yapıları, düz kas elemanları ve bezleriyle ilişkili sinir ağlarına katılır. Sempatik sinir lifleri özellikle vasküler tonusun düzenlenmesinde rol oynar. Hava yolu düz kasının gevşemesinde adrenerjik mekanizmalar da etkili olmakla birlikte, trakeal düz kasın otonom kontrolü doğrudan sempatik innervasyonla sınırlı değildir.

Duyusal innervasyon

Trakeanın duyusal innervasyonu, başlıca vagus siniriyle ilişkili visseral afferent lifler tarafından sağlanır. Trakeal mukozada bulunan mekanik ve kimyasal uyaranlara duyarlı sinir uçları, hava yoluna giren yabancı partiküllerin ve irritan maddelerin algılanmasında görev alır. Bu reseptörlerden kaynaklanan afferent impulslar, öksürük refleksi ve diğer koruyucu solunum yolu yanıtlarının oluşmasına katkıda bulunur. Trakeanın özellikle carina bölgesi, mekanik uyarılara duyarlı bir anatomik alan olarak değerlendirilir. Bu bölgenin uyarılması belirgin öksürük yanıtına neden olabilir. Trakeanın parasempatik, sempatik ve duyusal innervasyonunun birlikte değerlendirilmesi, organın yalnızca anatomik bir iletim yolu olmadığını, aynı zamanda hava yolu açıklığının ve koruyucu reflekslerin düzenlenmesinde aktif rol oynadığını göstermektedir [Derricott H et al., 2026, Downey RP et al., 2023].

TRAKEANIN LENFATİK DRENAJI

Trakeanın lenfatik sistemi, organ duvarındaki mukozal ve submukozal lenfatik ağlardan başlayarak peritrakeal ve mediastinal lenf nodlarına uzanan bir drenaj organizasyonu gösterir.

Lenfatik damarlar, trakeanın duvar katmanları içerisindeki lenfatik pleksuslardan köken alarak organın çevresindeki bağ dokusu alanlarına yönelir. Servikal trakeanın lenfatik drenajı başlıca pretrakeal ve paratrakeal lenf nodları aracılığıyla gerçekleşir. Bu nodlar, boynun derin lenfatik sistemiyle bağlantılıdır. Torakal trakeanın lenfatik drenajı ise paratrakeal ve trakeobronşiyal lenf nodlarıyla ilişkilidir. Özellikle bifurkasyon bölgesinde bulunan inferior trakeobronşiyal lenf nodları, distal trakea ve ana bronşların lenfatik organizasyonunda önemli bir yer tutar. Paratrakeal lenf nodları, trakeanın sağ ve sol lateralinde yer alır. Bu nodlar, superior ve inferior mediastinal lenfatik sistemlerle bağlantı gösterir. Trakeanın distal bölümünden kaynaklanan lenfatik damarlar, bifurkasyon çevresindeki lenf nodlarına ve daha sonra mediastinal lenfatik yollara yönelir [Waschke J et al., 2016].

KAYNAKLAR

Dere, F. (2010). Anatomi atlası ve ders kitabı. Adana: Nobel Kitabevi.

Derricott, H., Jimenez, J., & La Rose, J. (2026, June 8). Anatomy, head and neck, trachea. In StatPearls. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. Retrieved from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448070/

Downey, R. P., & Samra, N. S. (2023, July 24). Anatomy, thorax, tracheobronchial tree. In StatPearls. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. Retrieved from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556044/

Sargon, M. F. (2019). Anatomi akıl notları. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.

Snell, R. S. (2015). Topografik klinik anatomi (M. Yıldırım, Çev. Ed.). Ankara: Palme Yayıncılık.

Şahin, B. (2025). Temel insan anatomisi (Cilt II: Organlar ve sistemler). Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri.

Tekdemir, İ. (2024). Ata anatomi. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi.

Waschke, J., Böckers, T. M., & Paulsen, F. (2016). Sobotta konu anlatımı (M. F. Sargon, Çev. Ed.). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.

BÖLÜM 10

Obez Bireylerde Cerrahi Yara Gerilimi: Anatomik Temeller ve Klinik Yansımaları

Aynur Ülkü [1]
Derya Çınar[2]

[1] Dr. Öğretim Üyesi, Karabük Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, İlk ve Acil Yardım Programı, Karabük, Türkiye. ORCID NO: 0000-0003-2953-0307
[2] Dr. Öğretim Üyesi, Karabük Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Fizyoterapi Programı, Karabük, Türkiye. ORCID ID: 0000-0003-2481-9507

Giriş

Obezite, dünya genelinde yaygınlığı giderek artan kronik bir hastalık olup önemli bir halk sağlığı sorununu oluşturmaktadır**.** Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, 2022 yılında dünya genelinde yaklaşık 2,5 milyar yetişkin fazla kilolu olup, bunların 890 milyonu obezite ile yaşamaktaydı. Bu durum, dünya genelindeki yetişkinlerin yaklaşık %16'sının obez olduğunu göstermektedir (DSÖ,2025). Benzer bir eğilim Türkiye'de de görülmekte olup, 15 yaş ve üzeri bireylerde obezite oranı 2022'de %20,2 iken 2025'te %21,8'e yükseldiği bildirilmektedir (TÜİK,2026). Obezite yaygınlığının artması, cerrahi tedavi gerektiren obez hasta sayısında artışa yol açmıştır **(**Lang vd., 2017). Obez bireylerde yağ dokusunun kanlanmasının yetersiz olması, enfeksiyonlara karşı doku savunmasını olumsuz etkileyebilmektedir. Bu nedenle bu hastalarda ameliyat sonrasında enfeksiyon, yara ayrılması, basınç ülseri, hematom ve seroma gibi komplikasyonlarla karşı karşıya kalabilir. Özellikle insizyon bölgesinde oluşan gerilimin yara iyileşmesini olumsuz etkileyerek yara açılmasına neden olabileceği belirtilmektedir (Öğce Aktaş, F. ve Turan Damar, H. 2022). Yara gerilimi; intraabdominal basınç, abdominal duvarın anatomik ve mekanik özellikleri ile uygulanan kapatma tekniği gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir (van Steensel vd., 2023). Ancak literatürüde bu konu çoğunlukla enfeksiyon başlığı altında ele alınmakta, gerilimin anatomik temelleri ayrıntılı tartışılmamaktadır. Bu derlemede, obez bireylerde cerrahi yara geriliminin anatomik temelleri ve klinik yansımalarının incelenmesi amaçlanmaktadır.

Obezitenin Tanımı ve Sınıflandırılması

DSÖ, sağlığı bozabilecek düzeyde aşırı yağ birikimi olarak obeziteyi tanımlamakta (DSÖ, 2000), güncel yaklaşımda ise genetic yatkınlık, nörobiyolojik süreçler ve çevresel etkileşimlerden kaynaklanan kronik seyirli, tekrarlayıcı bir hastalık olarak sınıflandırmaktadır (DSÖ,2025). Klinik uygulamada tanı için en sık başvurulan ölçüt beden kütle indeksidir. Bu indeks, kilogram cinsinden vücut ağırlığının metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle hesaplanmaktadır. Yetişkinlerde BKİ değerinin 25 kg/m² ve üzerinde olması fazla kiloluluk, 30 kg/m² ve üzerinde olması ise obezite olarak değerlendirilmektedir (DSÖ, 2025).

Tablo 1:**Yetişkinlerde Beden Kütle İndeksine Göre Obezite Sınıflaması ve Cerrahi Açıdan Önemi**

Sınıf	BKİ (kg/m²)	Cerrahi açıdan önemi
Normal	18,5–24,9	Referans grup
Fazla kilolu (obezite öncesi)	2,0–29,9	Yara komplikasyon riski hafif artmış
Sınıf I obezite	30,0–34,9	Subkutan doku kalınlığı belirgin artar
Sınıf II obezite	35,0–39,9	Panniküler yapı ve derin katlantılar sıklaşır
Sınıf III (morbid) obezite	≥ 40,0	En yüksek CAE ve yara ayrılması riski

BKİ sınıfları Dünya Sağlık Örgütü (2000) sınıflamasına göre ,"Cerrahi açıdan önemi" sütunu Pierpont vd. (2014) ve Thelwall vd. (2015) temel alınarak oluşturulmuştur.
BKİ = beden kütle indeksi; CAE = cerrahi alan enfeksiyonu.

Yara İyileşmesi

Yara iyileşmesi, tam kalınlıkta ve temiz bir yaranın onarılarak dokunun eski işlevini yeniden kazanmasını sağlayan, birbiriyle örtüşen ve zamanlaması hassas biçimde düzenlenmiş evrelerden oluşan bir süreçtir. Bu evreler hemostaz ve enflamatuar, prolifilatif ve matürasyon olmak üzere üç faz olarak tanımlanmaktadır

1. **Hemostaz ve enflamatuar faz**: Bu faz, yaralanmayı izleyen ilk dakikalarda vazokonstriksiyon ve pıhtı oluşumuyla başlamaktadır. Trombositlerden salınan PDGF ve TGF-β gibi büyüme faktörleri iyileşmeyi başlatırken, mast hücrelerinden salınan histamin ve bradikinin damar geçirgenliğini artırarak nötrofil ve makrofajların yaraya göçünü sağlamaktadır. Bu hücreler bakteri ve doku artıklarını temizler; makrofajlar ayrıca büyüme faktörleri salgılayarak bir sonraki faza zemin hazırlamaktadır. Faz genellikle 1–4 gün sürer ve bu dönemde yaranın gerilme kuvveti düşüktür
2. **Proliferatif faz:** Bu faz, ameliyat sonrası yaklaşık 5. günde başlayıp 20. güne kadar süren ve epitelizasyon, yara kontraksiyonu ile kollajen sentezinin birlikte gerçekleştiği dönemdir. Fibroblastların ürettiği kollajen ve fibrin ağı üzerinde gelişen kapillerlerle granülasyon dokusu oluşmaktadır. Alt katmanlarda bağ dokusu yeniden oluştukça yaranın gerilme kuvveti artmakta; ancak yara yüzeyindeki iskemi oksijen ve besin geçişini engelleyerek bu süreci geciktirmektedir. Kontraksiyonun miktarı derinin elastikiyeti ve yaranın şekliyle ilişkilidir.

3. **Matürasyon (Rejenerasyon) Faz:** Bu faz yaralanmadan 2–4 hafta sonra başlayıp 1–2 yıl sürebilen ve kollajen liflerinin yarayı güçlendirecek biçimde yeniden düzenlendiği dönemdir. Bu fazda kollajen yapımı ile yıkımı arasında bir denge kurularak; bu dengenin bozulması hipertrofik nedbe veya dayanıksız bir doku oluşumuna yol açabilmektedir. Yaranın gerilim kuvveti, eski dokunun kuvvetine göre birinci haftada yalnızca %3, üçüncü haftada %20, birinci ayda ise %35–50 düzeyindedir ve hiçbir zaman %80'in üzerine çıkmaz (Öğce Aktaş, F. ve Turan Damar, H. 2022).

Cerrahi Yara Geriliminin Anatomik Temelleri

Cerrahi insizyonlar, mekanik bir gerilimin etkisi altında kalmaktadır. Cerrahi insizyondaki yara geriliminin yüksek olması; iyileşmenin gecikmesine, yara kenarlarının ayrılmasına ve patolojik skar oluşumuna neden olabileceği ifade edilmektedir (Gong ve ark., 2025). Nitekim domuz ve insan karın derisinde insizyon hattındaki mekanik yükün azaltılmasının, profibrotik belirteçleri ve skar alanını önemli ölçüde küçülttüğü ortaya konulmuştur (Yao vd., 2025). Obez bireylerde, yara üzerindeki gerilimin ve doku basıncının fazla yağ dokusuna bağlı olarak arttığı bu nedenle bahsedilen mekanik değişikliklerin yara iyileşme sürecini etkileyebildiği bildirilmektedir. Bu nedenle, obez bireylerde fazla yağ dokusunun oluşturduğu mekanik yük ve doku basıncının yara geriliminin değerlendirilmesinde dikkate alınması önemlidir (Cotterell ve ark., 2024).

Deri Gerilim Çizgileri ve İnsizyon Yönü

Deri gerilimi, anatomik bölgeye ve altta bulunan yapıların özelliklerine bağlı olarak farklı yönlerde değişiklik göstermektedir. Bu farklılık cerrahi insizyonların planlanmasında kullanılan çeşitli gerilim çizgileriyle tanımlanmaktadır. Başlıca sistemler; Borges'in anatomik yapılara bağlı gevşek deri gerilim çizgileri, Kraissl'in kas kasılmasıyla ilişkili dinamik çizgileri ve Lemperle'nin striae distensae temelli çizgileridir. Keloidlerin baskın deri gerilimi yönünde büyüdüğü ve ideal insizyon çizgilerinin kullanılamadığı durumlarda Z-insizyon ve Z-plasti gibi tekniklerin deri gerilimini azaltabileceği belirtilmektedir (Huang ve ark., 2025). Anatomik bölgeler arasında skar oluşumu açısından farklılıklar bulunmaktadır. Daha kalın, sert ve gergin deri yapısına sahip bölgelerde skar gelişiminin daha sık görüldüğü ve yüksek mekanik gerilim altındaki bölgelerin patolojik skar oluşumuna daha yatkın olduğu belirtilmektedir (Yao vd., 2025). Obez bireylerde ise fazla yağ dokusu nedeniyle yara üzerindeki gerilimin arttığı ve bu durumun hipertrofik ve gerilmiş skarlarla ilişkili olduğu bildirilmektedir. Fazla yağ dokusu ayrıca doku basıncını artırmakta ve artan doku basıncı azalmış perfüzyon ve damarlaşma ile ilişkilendirilmektedir (Cotterell ve ark., 2024). Bu nedenle, obez bireylerde insizyon yönünün belirlenmesinde anatomik bölgenin özellikleri ve deri gerilim çizgilerinin yanı sıra, artmış

subkutan yağ dokusunun oluşturduğu mekanik yükün de dikkate alınması önemlidir.

Subkutan doku ve fasya katmanları

Karın duvarı; deri, subkutan doku, yüzeyel fasya, derin fasya, kas, ekstraperitoneal fasya ve periton olmak üzere yedi katmandan oluşmaktadır (Spadoni vd., 2024). Karın bölgesinin deri altı dokusu da homojen bir yapı değildir; yüzeyel fasya, yüzeyel ve derin yağ dokusu arasında ayrı bir anatomik yapı olarak tanımlanmaktadır (Albertin vd., 2023). Obezitede bu katmanların kalınlaşması, yara iyileşmesini hem mekanik hem de dolaşım açısından etkileyebilmektedir. Yağ dokusu iyi damarlanmamış bir dokudur ve bu dokunun dolaşımını olumsuz etkileyebilmektedir**.** Fazla yağ dokusu sağlam ve yaralı deride doku basıncını artırırak; azalmış perfüzyon ve damarlaşma ile ilişkilendirilmektedir. Ayrıca artmış doku basıncı ve yara geriliminin hematom oluşumunu kolaylaştırdığı belirtilmektedir (Cotterell vd., 2024). Subkutan doku kalınlığının klinik önemi güncel çalışmalarla da desteklenmektedir. Mide kanseri nedeniyle cerrahi uygulanan 355 hastada subkutan yağ kalınlığı ve abdominal derinlik, cerrahi alan enfeksiyonunun bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur (Yu vd., 2023). Hepatopankreatobiliyer cerrahide ise insizyon yerindeki subkutan yağ kalınlığı, abdominal derinliğe göre enfeksiyonu daha iyi öngörmüştür (Dahal vd., 2023). Bu bulgular, risk değerlendirmesinde insizyonun geçtiği bölgedeki yerel yağ dokusu kalınlığının önemli olduğunu düşündürmektedir.

Karın Duvarı Biyomekaniği ve Karın İçi Basınç

Karın duvarının mekanik davranışı; fasya ve kas dokusunun pasif özelliklerine, karın kaslarının aktivasyonuna ve sürekli değişen karın içi basınca bağlıdır (Spadoni ve ark., 2024). Bu ilişki, Laplace yasasına dayanan basitleştirilmiş bir modelle açıklanabilir. Bu modele göre silindirik bir yapının duvarındaki gerilim, iç basınç ve yapının yarıçapı ile orantılıdır. Dolayısıyla karın içi basınç ve abdominal çap arttıkça, karın duvarına ve fasyal kapatmaya binen mekanik yükün de artabileceği öngörülebilir**.** Obezitede karın içi basınç da yükselmektedir. Kritik hastalığı olan yetişkinlerde yaklaşık 5–7 mmHg olarak kabul edilen normal karın içi basıncın, morbid obez hastalarda bazal olarak 9–14 mmHg düzeyinde seyrettiği bildirilmektedir (Smit vd., 2016). Bu yükün en belirleyici olduğu dönem, iyileşmenin ilk haftalarıdır. Yaranın gerilim kuvveti eski dokunun kuvvetine göre birinci haftada %3, üçüncü haftada %20, birinci ayda ise %35–50 düzeyindedir ve hiçbir zaman %80'in üzerine çıkmaz (Öğce Aktaş ve Turan Damar, 2022). Dolayısıyla erken dönemde artan karın içi basınç, henüz dayanıklılık kazanmamış bir yara hattına etki etmektedir.

Pannus ve Yerçekimi Etkisi

İleri derecede obez bireylerde, alt karında öne ve aşağıya doğru sarkan deri ve deri altı yağ dokusundan oluşan bir kitle, yani pannus gelişebilmektedir.

Pannusun altında kalan suprapubik (Pfannenstiel) insizyonlarda, deri kıvrımının oluşturduğu nemli ve sıcak ortam yara bölgesindeki mikrobiyal yükü ve macerasyon riskini artırabilmektedir. Nitekim Rood ve ark. (2018), sezaryen uygulanan obez kadınlarda Pfannenstiel insizyon bölgesindeki ameliyat öncesi bakteriyel biyokütlenin obez olmayan kadınlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu bu durumun panniculus kıvrımının oluşturduğu özgün mikrobiyolojik ortamla ilişkilendirmiştir (Rood ve ark., 2018). Bu nedenle, obez hastalarda insizyon yerinin belirlenmesinde yalnızca cerrahi erişimin değil, pannusun konumu, deri kıvrımlarının oluşturduğu nemli ortam ve yara bölgesindeki mekanik yükün de dikkate alınması önemlidir.

Klinik Yansımalar

Obezitenin cerrahi yara komplikasyonları üzerindeki olumsuz etkisi, klinik çalışmalarda ortaya konulmaktadır. Kolorektal cerrahiye ilişkin bir meta-analizde, BKİ'si 30 kg/m² ve üzerinde olan hastalarda cerrahi alan enfeksiyonu olasılığı, BKİ'si 30 kg/m²'nin altında olanlara göre yaklaşık 1,5 kat yüksek bulunmuştur (Gurunathan ve ark., 2017). Bu bulgular, daha önce değinilen anatomik ve mekanik değişikliklerin klinik sonuçlara yansıdığını göstermekte ve obez hastada yara bakımının ameliyat öncesinden başlayan bir süreç olarak planlanmasını gerektirmektedir.

Bununla birlikte, ameliyat öncesi risk değerlendirmesinde yalnızca BKİ'nin dikkate alınması yeterli olmayabilir. Subkutan yağ kalınlığının cerrahi alan enfeksiyonunun bağımsız bir risk faktörü olduğu ve bazı çalışmalarda enfeksiyonu abdominal derinliğe göre daha iyi öngördüğü gösterilmiştir (Dahal ve ark., 2023; Yu ve ark., 2023). Bu nedenle insizyon bölgesindeki yerel yağ dokusu kalınlığı ve pannusun varlığı da ameliyat öncesi değerlendirmeye dahil edilmelidir. Pannus kıvrımının oluşturduğu nemli ve mikrobiyolojik açıdan farklı ortam oluşturduğu bildirilmektedir (Rood ve ark., 2018). Bu kapsamda insizyonun bu kıvrımın içinde kalıp kalmayacağının planlama aşamasında dikkate alınması önemli olacağı düşünülmektedir.

İnsizyonun planlanması kadar, fasyal kapatma tekniği de abdominal duvarın iyileşmesi ve insizyonel herni gelişimi açısından önem taşımaktadır. Özellikle obezite gibi insizyonel herni riskini artıran hasta özelliklerinin bulunduğu olgularda, fasyal kapatmanın gerilimi uygun şekilde dağıtacak bir teknikle gerçekleştirilmesi önemlidir. Avrupa ve Amerika Herni Derneklerinin güncellenmiş kılavuzunda, elektif orta hat laparotomilerinde fasyanın yavaş emilen sütür materyali kullanılarak sürekli ve küçük adımlı (small bites) teknikle kapatılması önerilmektedir. (Deerenberg ve ark., 2022).

Fasyanın üzerindeki katmanlarda ise subkutan dokunun kapatılmasının, ölü boşluğu azaltarak seroma ve hematom birikimini önleyebileceği düşünülmektedir. Ancak sezaryen olgularını kapsayan güncel bir meta-analizde, subkutan dokunun tüm hastalarda rutin olarak kapatılmasının cerrahi alan

enfeksiyonu, yara ayrılması, seroma ve hematom gibi yara komplikasyonlarını anlamlı düzeyde azaltmadığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada yalnızca obez hastaları veya subkutan kalınlığı 2 cm'nin üzerinde olan hastaları içeren araştırmalar dahil edilmemiş ve bu gruplarda alt grup analizi yapmak için yeterli çalışma bulunamamıştır (Bonanni ve ark., 2025). Bu nedenle obez hastalarda subkutan kapatmaya ilişkin karar, subkutan doku kalınlığı ve hastanın diğer risk faktörleri göz önünde bulundurularak bireysel olarak verilmelidir.

Kapatma sonrasında yara üzerindeki yükü azaltmaya yönelik bir diğer yaklaşım, kapalı cerrahi insizyonlara profilaktik olarak uygulanan negatif basınçlı yara tedavisidir (NBYT). NBYT, yara kenarlarını bir arada tutarak ve eksüdayı uzaklaştırarak yara üzerindeki yükü azaltmayı amaçlamaktadır. NBYT'nin primer olarak kapatılan cerrahi yaralarda standart pansumanla karşılaştırıldığı sistematik derlemede, cerrahi alan enfeksiyonlarını azaltmadaki etkinliğe ilişkin kanıtların cerrahinin türüne göre değiştiği; sezaryen dışındaki cerrahi girişimlerde kanıt kesinliğinin orta düzeyden çok düşük düzeye kadar değişirken, obez kadınlarda gerçekleştirilen sezaryenlerde orta kesinlikte kanıt bulunduğu bildirilmiştir. (Norman ve ark., 2022). Buna karşın sezaryen olan obez kadınlarda yapılan çok merkezli randomize kontrollü çalışmada, profilaktik NBYT standart pansumana göre cerrahi alan enfeksiyonu riskini anlamlı düzeyde azaltmamış, deri reaksiyonları ise daha sık görülmüş; yazarlar bu grupta rutin kullanımı desteklememiştir (Tuuli ve ark., 2020). Bu farklı sonuçlar, NBYT'nin tüm obez hastalarda rutin olarak değil, ek risk faktörleri bulunan seçilmiş hastalarda değerlendirilmesinin daha uygun olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç

Obezite, cerrahi yara hattındaki mekanik yükü anatomik, fizyolojik ve klinik düzeylerde artıran önemli bir risk faktörüdür. Obez bireylerde yara kenarlarının iyileşme sürecinde daha yüksek gerilime maruz kalmasında; ciltteki gerilim çizgileri, kalınlaşmış subkutan yağ dokusu, artmış karın içi basınç ve pannusun oluşturduğu mekanik yük önemli rol oynamaktadır. Bu durum özellikle yaranın en güçsüz olduğu ilk haftalarda belirleyici olmaktadır. Bu nedenle obez hastalarda risk değerlendirmesi yalnızca BKİ ile sınırlı kalmamalıdır. Hastanın risk profile ve bölgenin anatomik özellikleri dikkate alınarak insizyonun yeri, kapatma yöntemi ve ameliyat sonrası bakım planlanmalıdır. Obez hastalarda yara komplikasyonlarını azaltmak için karın duvarının katmanlı yapısına ilişkin anatomik bilgi, cerrahi teknik ve ameliyat sonrası bakımın birlikte ele alındığı multidisipliner bir yaklaşım önemli bir rol oynayabilir. Anatomik değişkenleri klinik sonuçlarla ilişkilendiren, yara gerilimini doğrudan ölçen ve ameliyat sonrası bakım girişimlerinin etkinliğini değerlendiren çalışmalar, bu alandaki bilgi birikimine önemli katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

Albertin, G., Astolfi, L., Fede, C., Simoni, E., Contran, M., Petrelli, L., Tiengo, C., Guidolin, D., De Caro, R., & Stecco, C. (2023). Detection of lymphatic vessels in the superficial fascia of the abdomen. *Life, 13*(3), 836. https://doi.org/10.3390/life13030836

Bonanni, G., Nguyen, V., Francescutti, M., Shamshirsaz, A. A., & Berghella, V. (2025). Subcutaneous tissue closure and postoperative wound complications in cesarean delivery: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM, 7*(9), 101724. https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2025.101724

Cotterell, A., Griffin, M., Downer, M. A., Parker, J. B., Wan, D., & Longaker, M. T. (2024). Understanding wound healing in obesity. *World Journal of Experimental Medicine, 14*(1), 86898. https://doi.org/10.5493/wjem.v14.i1.86898

Dahal, S., Gyawali, S., Neupane, P., Neupane, P., Hamal, A., Verma, R., Pachhai, P., Khadka, R., Karki, B., Khatiwada, R. D., & Kansakar, P. B. S. (2023). Comparison of abdominal depth with subcutaneous fat thickness in predicting surgical site infection among patients undergoing hepatopancreatobiliary surgery: A prospective observational study. *Annals of Medicine and Surgery, 85*(10), 4720–4724. https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000001276

Deerenberg, E. B., Henriksen, N. A., Antoniou, G. A., Antoniou, S. A., Bramer, W. M., Fischer, J. P., Fortelny, R. H., Gök, H., Harris, H. W., Hope, W., Horne, C. M., Jensen, T. K., Köckerling, F., Kretschmer, A., López-Cano, M., Malcher, F., Shao, J. M., Slieker, J. C., de Smet, G. H. J., … Muysoms, F. E. (2022). Updated guideline for closure of abdominal wall incisions from the European and American Hernia Societies. *British Journal of Surgery, 109*(12), 1239–1250. https://doi.org/10.1093/bjs/znac302

Gong, F., Wan, B., Qi, P., & Wei, Z. (2025). Biomechanical mechanism and clinical management progress of surgical wound tension. *Frontiers in Surgery, 12*, 1674382. https://doi.org/10.3389/fsurg.2025.1674382

Gurunathan, U., Ramsay, S., Mitrić, G., Way, M., Wockner, L., & Myles, P. (2017). Association between obesity and wound infection following colorectal surgery: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastrointestinal Surgery, 21*(10), 1700–1712. https://doi.org/10.1007/s11605-017-3494-y

Lang, L. H., Parekh, K., Tsui, B. Y. K., & Maze, M. (2017). Perioperative management of the obese surgical patient. *British Medical Bulletin, 124*(1), 135–155. https://doi.org/10.1093/bmb/ldx041

Öğce Aktaş, F., & Turan Damar, H. (2022). Yara iyileşmesi, pansumanlar, drenler. M. Yavuz van Giersbergen & Ş. Kaymakçı (Ed.), *Ameliyathane hemşireliği*

(Genişletilmiş 2. bs., ss. 667–686) içinde. Türk Cerrahi ve Ameliyathane Hemşireleri Derneği.

Pierpont, Y. N., Dinh, T. P., Salas, R. E., Johnson, E. L., Wright, T. G., Robson, M. C., & Payne, W. G. (2014). Obesity and surgical wound healing: A current review. *ISRN Obesity, 2014*, 638936. https://doi.org/10.1155/2014/638936

Rood, K. M., Buhimschi, I. A., Jurcisek, J. A., Summerfield, T. L., Zhao, G., Ackerman, W. E., Wang, W., Rumpf, R. W., Thung, S. F., Bakaletz, L. O., & Buhimschi, C. S. (2018). Skin microbiota in obese women at risk for surgical site infection after cesarean delivery. *Scientific Reports, 8*, 8756. https://doi.org/10.1038/s41598-018-27134-5

Smit, M., Werner, M. J. M., Lansink-Hartgring, A. O., Dieperink, W., Zijlstra, J. G., & van Meurs, M. (2016). How central obesity influences intra-abdominal pressure: A prospective, observational study in cardiothoracic surgical patients. *Annals of Intensive Care, 6*, 99. https://doi.org/10.1186/s13613-016-0195-8

Spadoni, S., Todros, S., & Pavan, P. G. (2024). Numerical modeling of the abdominal wall biomechanics and experimental analysis for model validation. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 12*, 1472509. https://doi.org/10.3389/fbioe.2024.1472509

Thelwall, S., Harrington, P., Sheridan, E., & Lamagni, T. (2015). Impact of obesity on the risk of wound infection following surgery: results from a nationwide prospective multicentre cohort study in England. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, *21*(11), 1008.e1–1008.e10088. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.07.003

Tuuli, M. G., Liu, J., Tita, A. T. N., Longo, S., Trudell, A., Carter, E. B., Shanks, A., Woolfolk, C., Caughey, A. B., Warren, D. K., Odibo, A. O., Colditz, G., Macones, G. A., & Harper, L. (2020). Effect of prophylactic negative pressure wound therapy vs standard wound dressing on surgical-site infection in obese women after cesarean delivery: A randomized clinical trial. *JAMA, 324*(12), 1180–1189. https://doi.org/10.1001/jama.2020.13361

Türkiye İstatistik Kurumu. (2026, 2 Haziran). *Türkiye Sağlık Araştırması, 2025* [Haber bülteni]. https://veriportali.tuik.gov.tr/tr/press/53990

van Steensel, S., Deerenberg, E. B., & Poelman, M. M. (2023). Abdominal wall closure. *BJS, 110*(12), 1597–1600. https://doi.org/10.1093/bjs/znad294

World Health Organization. (2000). *Obesity: Preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO consultation* (WHO Technical Report Series No. 894). World Health Organization. https://iris.who.int/handle/10665/42330

World Health Organization. (2025, 8 Aralık). *Obesity and overweight* [Bilgi notu]. 29 Eylül 2026 tarihinde https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight adresinden erişildi.

Yao, H., Jing, S. L., Huang, K. X., Griffin, M. F., Longaker, M. T., Wan, D. C., & Li, D. J. (2026). Clinical features and mechanisms of differential wound healing and scarring across anatomical sites. *Advances in Wound Care, 15*(8), 580–595. https://doi.org/10.1177/21621918251387627

Yu, K.-Y., Kuang, R.-K., Wu, P.-P., & Qiang, G.-H. (2023). Subcutaneous fat thickness and abdominal depth are risk factors for surgical site infection after gastric cancer surgery. *World Journal of Clinical Cases, 11*(33), 8013–8021. https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i33.8013

BÖLÜM 11

Çocuklarda Anafilaksiye Yaklaşım

Ali Can Demirel[1]

[1] Uzm. Dr., Isparta Şehir Hastanesi, ORCID:0000-0002-3751-5046

1.GİRİŞ

Anafilaksi çocukluk çağının en önemli alerjik acillerinden biridir. World Allergy Organization (WAO), anafilaksiyi genellikle hızlı başlayan ve ölüme yol açabilen ciddi sistemik aşırı duyarlılık reaksiyonu olarak tanımlar. Ağır anafilaksi; tipik deri bulguları veya dolaşım şoku bulunmasa bile hava yolu, solunum ve/veya dolaşımın yaşamı tehdit eden şekilde bozulmasıyla seyredebilir (Cardona et al., 2020).

Çocuklarda özellikle küçük yaşlarda semptomların sözel olarak ifade edilememesi tanıyı güçleştirebilir. Huzursuzluk, ani davranış değişikliği, tekrarlayan kusma, öksürük, stridor, hipotoni veya uykuya eğilim gibi bulgular klinik bağlam içinde değerlendirilmelidir.

Güncel uluslararası kılavuzların ortak mesajı, anafilaksi düşünüldüğünde intramüsküler adrenalinin gecikmeden uygulanmasıdır (Cardona et al., 2020; Muraro et al., 2022; Golden et al., 2024).

2. EPİDEMİYOLOJİ

Anafilaksinin gerçek sıklığını belirlemek güçtür; tanım, yaş grubu, veri kaynağı ve sağlık sistemleri arasındaki farklılıklar epidemiyolojik tahminleri etkiler. Çocuklarda sistematik derlemelerde anafilaksi insidansı 1–761/100.000 kişi-yıl gibi geniş bir aralıkta bildirilmiştir (Wang et al., 2019). WAO da son yıllarda anafilaksi görülme sıklığında artış olduğunu, buna karşın mortalitenin düşük kaldığını belirtmektedir (Cardona et al., 2020).

Çocukluk çağında besinler baskın tetikleyicidir. Yaş ilerledikçe ilaçlar ve Hymenoptera venomu gibi nedenlerin göreceli önemi artar. Ergenlerde bağımsız beslenme, dışarıda yemek yeme, risk alma davranışı ve otoenjektörü yanında bulundurmama gibi davranışsal faktörler ayrıca önem kazanır (Muraro et al., 2022).

3. ETYOLOJİ

3.1. Besinler

Süt, yumurta, yer fıstığı, ağaç yemişleri, buğday, susam, balık ve kabuklu deniz ürünleri çocukluk çağında önemli tetikleyicilerdir. Dağılım yaşa, coğrafyaya ve beslenme alışkanlıklarına göre değişir. Önceki reaksiyonun hafif olması sonraki reaksiyonun da hafif olacağını garanti etmez (Muraro et al., 2022).

3.2. İlaçlar ve venom

Beta-laktam antibiyotikler ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ilaç ilişkili anafilaksinin önemli nedenlerindendir. Hymenoptera venomuna bağlı sistemik reaksiyonlarda, reaksiyon fenotipi ve yeniden sokulma riski değerlendirilerek venom immünoterapisi ve adrenalin otoenjektörü gereksinimi belirlenir (Muraro et al., 2022).

3.3. Egzersiz ve kofaktörler

Egzersiz tek başına veya belirli bir besinle birlikte anafilaksiye yol açabilir. Egzersiz, akut enfeksiyon, Non steroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ) kullanımı, uyku yoksunluğu ve diğer bazı faktörler reaksiyon eşiğini düşüren kofaktörler olarak rol oynayabilir (Cardona et al., 2020; Muraro et al., 2022).

3.4. İdiyopatik anafilaksi

Ayrıntılı değerlendirmeye rağmen tetikleyicinin belirlenemediği olgular idiyopatik anafilaksi olarak değerlendirilebilir. Bu tanı öncesinde gizli allerjenler, kofaktörler, mast hücre hastalıkları ve anafilaksiyi taklit eden tablolar gözden geçirilmelidir (Golden et al., 2024).

4. PATOFİZYOLOJİ

Klasik IgE aracılı anafilakside allerjen, mast hücresi ve bazofil yüzeyindeki FcεRI reseptörlerine bağlı spesifik IgE moleküllerini çapraz bağlayarak hücresel aktivasyona neden olur. Histamin, triptaz, prostaglandinler, sisteinil lökotrienler ve platelet activating factor gibi mediyatörlerin salınımı vazodilatasyon, vasküler geçirgenlik artışı, bronkokonstriksiyon ve gastrointestinal düz kas kontraksiyonuna yol açar. Anafilaksi IgE dışı mekanizmalarla da gelişebileceğinden "anafilaktoid reaksiyon" terimi artık önerilmemektedir (Cardona et al., 2020).

5. KLİNİK BULGULAR VE TANI

Anafilaksi çoğunlukla tetikleyiciyle karşılaşmadan sonraki dakikalar veya birkaç saat içinde başlar. Deri ve mukozada ürtiker, eritem, kaşıntı ve anjiyoödem; solunum sisteminde öksürük, hışıltı, dispne, stridor ve hipoksemi; kardiyovasküler sistemde taşikardi, hipotansiyon, senkop ve kollaps; gastrointestinal sistemde kramp tarzı karın ağrısı, tekrarlayan kusma ve diyare görülebilir (Cardona et al., 2020).

Deri bulgularının olmaması anafilaksiyi dışlamaz. WAO, deri belirtilerinin reaksiyonların yaklaşık %10–20'sinde bulunmayabileceğini ve bunun tanıda gecikmeye yol açabileceğini vurgular (Cardona et al., 2020).

5.1. Klasik EAACI tanı kriterleri

Anafilaksi tanısında uzun yıllardır kullanılan klasik üçlü klinik kriterler, 2005–2006 yıllarında National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network (NIAID/FAAN) tarafından geliştirilmiş ve European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) tarafından yayımlanan 2014 ve 2021 anafilaksi kılavuzlarında benimsenmiştir. Bu kriterlere göre aşağıdaki üç durumdan herhangi birinin bulunması anafilaksi tanısını yüksek olasılıklı kılar:

(1) Dakikalar veya saatler içerisinde gelişen akut deri ve/veya mukoza tutulumu ile birlikte solunum sistemi bulgularının ya da hipotansiyon/uç organ disfonksiyonunun bulunması;

(Çocuklarda hipotansiyon kritlerleri:

SKB'nin kişinin bazal değerine göre >%30 azalması; veya

10 yaş altı infant/çocuk: SKB < 70 + (2 × yaş [yıl]) mmHg;

10 yaş üzeri çocuk ve erişkin: SKB <90 mmHg.)

(2) Hasta için olası bir allerjene maruziyet sonrasında deri-mukoza tutulumu, solunum sistemi bulguları, hipotansiyon veya ilişkili semptomlar ve persistan gastrointestinal belirtilerden en az ikisinin hızla ortaya çıkması;

(3) Hasta için bilinen bir allerjene maruziyet sonrasında yaşa göre hipotansiyon gelişmesi veya sistolik kan basıncında başlangıç değerine göre %30'dan fazla azalma olmasıdır (Sampson et al., 2006; Muraro et al., 2014, 2022).

5.2. WAO 2020 iki kriterli yaklaşım

202o yılında WAO tarafından yeni anafilaksi kriterleri önerilmiştir. Bu öneride; klasik kriterlerin ilk iki maddesini pratik olarak birleştirerek ve üçüncü kriteri genişleterek iki ana senaryo oluşturmuştur.

Birinci senaryoda tipik deri/mukoza tutulumu ile solunum bozukluğu, hipotansiyon/uç-organ disfonksiyonu veya özellikle besin dışı allerjenlerden sonra şiddetli gastrointestinal semptomlardan en az biri bulunur.

İkinci senaryoda ise bilinen veya yüksek olasılıklı bir allerjen sonrası hipotansiyon, bronkospazm veya laringeal tutulumdan herhangi biri, deri bulgusu olmasa dahi anafilaksi için yeterli kabul edilir (Cardona et al., 2020). Tablo 1'de klasik EAACI ve WAO anafilaksi kriterleri karşılaştırılmıştır:

Tablo 1: Anafilaksi tanısında EAACI ve WAO kriterleri

Özellik	**Klasik EAACI**	**WAO 2020**
Kriter sayısı	Üç klinik kriter	İki klinik kriter
Deri + solunum/dolaşım	Kriter 1 kapsamında	Kriter 1 kapsamında
Olası allerjen sonrası iki sistem tutulumu	Kriter 2: dört sistemden en az ikisi	Deri/mukoza varsa Kriter 1 içinde sadeleştirilmiştir
Gastrointestinal bulgular	Kriter 2'de persistan gastrointestinal semptomlar	Kriter 1'de "şiddetli" GI semptomlar; özellikle besin dışı allerjenlerde
Bilinen allerjen sonrası izole hipotansiyon	Kriter 3 ile tanı konabilir	Kriter 2 ile tanı konabilir
Bilinen/yüksek olasılıklı allerjen sonrası izole bronkospazm	Deri bulgusu/ikinci sistem yoksa klasik	Kriter 2 ile, uygun klinik bağlamda tanı konabilir

	kriterleri karşılamayabilir	
Bilinen/yüksek olasılıklı allerjen sonrası laringeal tutulum	Klasik kriterlerde ayrı tek-organ yolu yoktur	Kriter 2 ile deri bulgusu olmadan tanı konabilir
Temel amaç	Yüksek duyarlılıkla olguları yakalamak	Kriterleri sadeleştirmek ve tek-organ ciddi solunum tablolarını kapsamak

Klinik açıdan en önemli fark, WAO 2020 kriter 2'nin bronkospazm ve laringeal tutulumu, bilinen veya yüksek olasılıklı allerjen maruziyeti bağlamında tek başına yeterli kabul edebilmesidir. Bu değişiklik, özellikle kutanöz bulguların olmadığı hızlı solunum yolu reaksiyonlarında tedavinin gecikmesini azaltmayı amaçlar. Bununla birlikte bronkospazm için yaygın inhalan allerjenlerin tetiklediği olağan astım semptomları veya besinin yalnızca inhalasyonuyla geliştiği düşünülen alt solunum yolu yakınmaları dışlanmalıdır (Cardona et al., 2020).

Kriterler tanıya yardımcı araçlardır; anafilaksinin şiddet sınıflaması değildir ve klinisyenin tedavi kararını mekanik biçimde sınırlandırmamalıdır. Anafilaksi kriterlerini henüz karşılamayan ancak hızla ilerleyen sistemik reaksiyonlarda da klinik kötüleşme riski göz önünde bulundurulmalıdır. WAO 2024 sistemik alerjik reaksiyon derecelendirme güncellemesi de bazı orta dereceli reaksiyonların WAO 2020 anafilaksi kriterlerini karşılamasa dahi epinefrine yanıt verebileceğini vurgulamaktadır (Turner et al., 2024).

5.3. Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda akut ürtiker, astım atağı, vazovagal senkop, yabancı cisim aspirasyonu, panik/hiperventilasyon, sepsis, hipoglisemi, herediter anjiyoödem ve diğer şok nedenleri düşünülmelidir. Vazovagal senkopta bradikardi, solukluk ve soğuk terleme daha tipikken anafilakside ürtiker/anjiyoödem, bronkospazm, üst hava yolu bulguları ve persistan hipotansiyon daha destekleyicidir (Cardona et al., 2020).

5.3.1. İzole ürtiker ve anafilaksi

Yaygın ürtiker tek başına anafilaksi değildir. Buna karşılık ürtikere solunum bozukluğu, hipotansiyon/uç-organ disfonksiyonu veya uygun bağlamda şiddetli gastrointestinal semptomların eklenmesi WAO kriter 1'i karşılayabilir. Bu ayrım gereksiz adrenalin kullanımından kaçınmak kadar, sistemik reaksiyonun yalnızca deri bulgusu olarak yanlış sınıflandırılmasını önlemek açısından da önemlidir. Klinik tablo hızla değişebileceğinden erken dönemde yalnızca deri bulguları bulunan hasta progresyon açısından yeniden değerlendirilmelidir.

5.3.2. Astım atağı ile anafilaksi

Bilinen astımı olan çocukta akut wheezing, özellikle besin veya ilaç maruziyeti sonrasında ortaya çıkmışsa anafilaksi olasılığı aktif olarak düşünülmelidir. Ürtiker, anjiyoödem, kusma, hipotansiyon veya laringeal belirtilerin eşlik etmesi tanıyı destekler; ancak WAO 2020'ye göre bilinen/yüksek olasılıklı allerjen sonrası akut bronkospazm, uygun dışlamalar yapıldığında deri bulgusu olmaksızın da anafilaksi kriterini karşılayabilir. Bu durumda salbutamol yardımcı tedavidir; IM adrenalinin yerini tutmaz (Cardona et al., 2020).

5.3.3. Vazovagal senkop ile anafilaksi

Vazovagal reaksiyonda solukluk, soğuk terleme, bulantı ve bradikardi daha tipiktir; hasta yatırıldığında dolaşım bulguları genellikle hızla düzelir. Anafilakside ise taşikardi daha sık görülür ve ürtiker, anjiyoödem, bronkospazm, stridor veya persistan hipotansiyon eşlik edebilir. Bununla birlikte klinik örtüşme mümkündür ve özellikle enjeksiyon/aşı sonrası gelişen olaylarda ayrıntılı gözlem gerekir.

5.4. Serum Triptaz ve Etiyolojik Değerlendirme

Anafilaksi tanısı kliniktir. Triptaz sonucu beklenerek tedavi geciktirilmemelidir. Akut triptaz mümkün olduğunca erken, tercihen semptom başlangıcından sonraki ilk 1–2 saat içinde alınabilir; bazal triptaz tam düzelmeden en az 24 saat sonra değerlendirilir. Akut değerin bazal değere göre anlamlı yükselmesi mast hücre aktivasyonunu destekler; normal triptaz özellikle besin ilişkili anafilaksiyi dışlamaz (Muraro et al., 2022; Golden et al., 2024).

Tekrarlayan idiyopatik veya ağır anafilaksi, özellikle ağır hipotansif ya da venom ilişkili reaksiyonlarda bazal triptaz ve gerektiğinde mast hücre hastalıkları/herediter alfa-triptazemi açısından ileri değerlendirme düşünülmelidir (Golden et al., 2024).

6. TEDAVİ

Anafilaksi düşünüldüğünde ilk basamak farmakolojik tedavi intramüsküler adrenalindir. Damar yolu açılması, antihistaminik veya kortikosteroid hazırlanması adrenalini geciktirmemelidir (Cardona et al., 2020; Muraro et al., 2022; Golden et al., 2024).

6.1. Adrenalin

Adrenalin 1 mg/mL (1:1000) solüsyondan 0,01 mg/kg dozunda, uyluğun anterolateral bölgesine intramüsküler uygulanır. Maksimum tek doz genellikle 0,5 mg'dır. Klinik yanıt yetersizse yaklaşık 5–10 dakika aralıklarla tekrarlanabilir. Anafilakside IM adrenalinin mutlak kontrendikasyonu yoktur (Cardona et al., 2020; Muraro et al., 2022).

6.2. Pozisyon, oksijen ve sıvı

Genellikle hasta supin pozisyonda ve alt ekstremiteleri yükseltilmiş tutulur; belirgin solunum sıkıntısında bacaklar uzatılmış şekilde oturma, kusma/bilinç kaybında lateral pozisyon uygun olabilir. Hasta ani olarak ayağa kaldırılmamalıdır. Hipoksemi veya ağır reaksiyonda oksijen verilir. Hipotansiyon/şokta IV/IO erişim sağlanarak izotonik kristalloid 10–20 mL/kg hızlı boluslarla klinik yanıta göre uygulanabilir (Cardona et al., 2020).

6.3. Yardımcı ilaçlar

Persistan bronkospazmda inhale kısa etkili β2 agonist kullanılabilir; ancak bronkodilatör hipotansiyonu veya üst hava yolu ödemini tedavi etmez. H1 antihistaminikler yalnızca ürtiker/kaşıntı gibi kutanöz semptomlar için yardımcıdır. Kortikosteroidlerin bifazik reaksiyonu önlediğine dair yeterli kanıt yoktur ve rutin ilk basamak tedavide kullanılmamalıdır (Shaker et al., 2020; Golden et al., 2024).

6.3.1. Antihistaminikler

H1 antihistaminikler ürtiker ve kaşıntıyı azaltabilir; ancak laringeal ödemi, bronkospazmı veya şoku tedavi etmez. Sedatif birinci kuşak antihistaminiklerin oluşturduğu uyku hali, anafilaksiye bağlı nörolojik kötüleşmenin değerlendirilmesini de güçleştirebilir. Bu nedenle hasta stabilize olduktan sonra kutanöz semptomlar için non-sedatif ikinci kuşak H1 antihistaminikler tercih edilebilir (Cardona et al., 2020).

6.3.2. Kortikosteroidler

Kortikosteroidlerin etki başlangıcı akut anafilaksinin dakikalar içindeki fizyopatolojisine uygun değildir. Ayrıca bifazik reaksiyonları güvenilir biçimde önlediklerine dair kanıt bulunmamaktadır. Güncel uygulama parametreleri rutin kortikosteroid kullanımını desteklemez; eşlik eden belirgin astım alevlenmesi gibi seçilmiş durumlarda ek tedavi olarak düşünülebilir (Shaker et al., 2020; Golden et al., 2024).

6.3.4. Nebülize/inhaler bronkodilatörler

Salbutamol, IM adrenalin sonrasında devam eden alt hava yolu bronkospazmında yararlıdır. Ancak vazodilatasyon, kapiller kaçak, laringeal ödem veya hipotansiyonu düzeltmez. Wheezing bulunan anafilaksi hastasının yalnızca astım atağı olarak değerlendirilmesi ve salbutamolle izlenmesi kritik bir hata olabilir (Cardona et al., 2020).

Tablo 2'de anafilaksiye akut yaklaşım özetlenmiştir:

Tablo 2: Anafilaksinin akut yönetimi:

Basamak	Uygulama	Açıklama
1. İlk değerlendirme	Anafilaksiyi tanı, yardım çağır	Şüpheli allerjen maruziyetini mümkünse sonlandır.
2. Adrenalin uygulaması	IM adrenalin 0,01 mg/kg	1 mg/mL (1:1000) solüsyondan uyluğun anterolateral bölgesine uygula. Maksimum tek doz 0,5 mg.
3. Destek tedavisi	Pozisyon, ABC değerlendirmesi ve monitörizasyon	Uygun pozisyon ver. Solunum sıkıntısı veya hipoksemide oksijen uygula.
4. Yanıtın değerlendirilmesi	Gerekirse IM adrenalini tekrarla	Klinik yanıt yetersizse yaklaşık 5–10 dakika sonra aynı dozu tekrarla.
5. Hipotansiyon / şok	IV/IO erişim ve sıvı resüsitasyonu	İzotonik kristalloid 10–20 mL/kg hızlı bolus; klinik yanıta göre tekrarla.
6. Persistan bronkospazm	İnhale kısa etkili β2 agonist	Salbutamol kullanılabilir. Adrenalinin alternatifi değildir.
7. Refrakter anafilaksi	İleri resüsitasyon ve IV adrenalin infüzyonu	Tekrarlayan IM adrenalin ve sıvı tedavisine rağmen solunum/dolaşım bozukluğu sürerse yoğun bakım/anestezi desteği al. IV adrenalin infüzyonunu monitörizasyon altında uygula.
8. Stabilizasyon ve izlem	Gözlem, taburculuk ve korunma planı	Bifazik reaksiyon riskini değerlendir. Gözlem süresini bireyselleştir; otoenjektör, yazılı eylem planı, eğitim ve etiyolojik incelemeyi planla.

6.4. Refrakter anafilaksi

Tekrarlayan uygun IM adrenalin ve yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen solunum veya dolaşım bozukluğu devam ediyorsa refrakter anafilaksi düşünülmeli; yoğun bakım/anestezi desteği erken istenmeli ve uygun monitörizasyon altında IV adrenalin infüzyonu değerlendirilmelidir. IV adrenalin bolusu rutin başlangıç tedavisi değildir (Cardona et al., 2020).

6.5. Bifazik anafilaksi ve gözlem

Bifazik anafilaksi, ilk reaksiyonun düzelmesinden sonra yeni allerjen maruziyeti olmaksızın semptomların yeniden ortaya çıkmasıdır. Başlangıç reaksiyonunun ağır olması, hipotansiyon, birden fazla adrenalin dozu gereksinimi ve gecikmiş adrenalin kullanımı daha yüksek riskle ilişkilendirilmiştir. Gözlem süresi tüm hastalarda sabit olmamalı; reaksiyon şiddeti, tedavi gereksinimi, komorbiditeler ve sağlık hizmetine erişim temelinde bireyselleştirilmelidir (Lee et al., 2015; Shaker et al., 2020; Golden et al., 2024).

6.6. Adrenalin otoenjektörü endikasyonları

Anafilaksi riski bulunan hastalarda adrenalin otoenjektörü tedavinin ilk basamağını oluşturmaktadır. Uluslararası rehberler otoenjektör tedavisinin yapılandırılmış uygulama eğitimi ve yazılı acil eylem planı ile birlikte yürütülmesini önermektedir (Muraro et al., 2022). Adrenalin otoenjektör kullanım kriterleri aşağıdaki şekildedir:

Tablo 3: Adrenalin otoenjektör endikasyonları

Mutlak endikasyonlar	**Ek faktörler varsa reçete etmeyi düşündüren durumlar**
Besin, lateks veya aeroallerjene bağlı geçirilmiş anafilaksi	Bölgesel olarak anafilaksiyle sık ilişkili besine karşı hafif-orta sistemik reaksiyon
Geçirilmiş egzersizle indüklenen anafilaksi	Besin alerjisi ve önceki hafif-orta reaksiyonu olan ergen/genç erişkin
Geçirilmiş idiyopatik anafilaksi	Hafif-orta sistemik reaksiyon öyküsü olup tıbbi yardıma uzak yaşama veya uzun seyahat
Besin alerjisi ile birlikte kontrolsüz veya orta-ağır persistan astım	Eser miktarda besine karşı hafif-orta reaksiyon öyküsü
Tedavi edilmemiş Hymenoptera venom alerjisinde kutanöz/mukozal bulguları aşan sistemik reaksiyon veya yeniden sokulma riskinin yüksek olması	Kardiyovasküler hastalıkla birlikte kutanöz/mukozal bulguları aşan venom veya ilaç reaksiyonu
VIT sırasında/sonrasında kutanöz-mukozal bulguları aşan sistemik reaksiyon ve relaps için risk faktörleri	Besin oral immünoterapisi
Yüksek riskli sistemik mastositoz/mast hücre hastalığı durumları	Birden fazla ek risk faktörünün bir arada bulunması

6.6.1. Otoenjektör doz seçimi

7,5–25/30 kg arasında 0,15 mg, >25–30 kg çocuklarda 0,3 mg; ergen ve erişkinlerde en az 0,3 mg otoenjektör yaklaşımı önerilmektedir. Ürün seçimi mevcut cihazlar, çocuğun ağırlığı ve bireysel özellikleriyle birlikte değerlendirilmelidir (Muraro et al., 2022).

6.7. Uzun dönemde yönetim, eylem planı ve okul

Anafilaksi sonrasında tetikleyicinin belirlenmesi, gereksiz eliminasyonların önlenmesi, otoenjektör gereksiniminin değerlendirilmesi, uygulamalı cihaz eğitimi ve yazılı anafilaksi eylem planı esastır. Eğitim tekrarlanmalı ve cihaz tekniği takiplerde kontrol edilmelidir (Muraro et al., 2022).

Okul ve kreş personeli çocuğun allerjenlerini, erken belirtileri, otoenjektörün yerini ve uygulama tekniğini bilmelidir. EAACI okul politikalarının güncel anafilaksi kılavuzlarını yansıtmasını önermektedir (Muraro et al., 2022). Ergenlerde eğitim doğrudan çocuğa yöneltilmeli; otoenjektörü taşıma, etiket okuma ve sosyal ortamlarda risk yönetimi özellikle ele alınmalıdır.

7. PEDİATRIK ANAFİLAKSİDE YAŞA ÖZGÜ KLİNİK ÖZELLİKLER

7.1. İnfantlar

İnfantlarda anafilaksi tanısı, semptomların sözel olarak ifade edilememesi ve bazı fizyolojik davranışların anafilaksi bulgularını taklit edebilmesi nedeniyle güçtür. Tükürme, kusma, ağlama, yüzde kızarma ve uykuya eğilim sağlıklı infantlarda da görülebilir. Bu nedenle yeni başlayan bulgunun allerjen maruziyetiyle zamansal ilişkisi, birden fazla sistemin etkilenmesi ve çocuğun olağan davranışından belirgin sapma göstermesi önemlidir. Ani ve açıklanamayan huzursuzluk, durdurulamayan ağlama, tekrarlayan kusma, öksürük, wheezing, stridor, dil-dudak şişliği, hipotoni veya ani letarji anafilaksiyi düşündürmelidir (Golden et al., 2024).

İnfantlarda kan basıncı ölçümü teknik olarak zor olabilir ve hipotansiyon geç bulgu olduğundan, tanı için hipotansiyon beklenmemelidir. Benzer şekilde ürtiker bulunmaması anafilaksiyi dışlamaz. Tedavide IM adrenalin için ağırlığa dayalı 0,01 mg/kg yaklaşımı geçerlidir. Toplumda otoenjektör seçimi ise mevcut cihaz dozları, ağırlık ve iğne uzunluğu gibi faktörlerle birlikte bireyselleştirilir (Golden et al., 2024).

7.2. Okul çağı çocukları

Okul çağında çocuklar semptomlarını daha iyi ifade edebilse de reaksiyonun ilk dakikalarında öğretmen veya bakım verenin bulguları tanıması kritik önem taşır. “Boğazım garip”, “dilim kaşınıyor”, “nefes alamıyorum”, “başım dönüyor” gibi ifadeler hafife alınmamalıdır. Okulda acil eylem planının erişilebilir olması, otoenjektörün kilitli ve erişilemez bir alanda tutulmaması ve sorumlu personelin uygulama eğitimi alması gerekir (Muraro et al., 2022).

7.3. Ergenler

Ergenlerde ölümcül veya ağır besin anafilaksisi açısından davranışsal riskler önem kazanır. Akran baskısı, etiket kontrolünden vazgeçme, restoranlarda riskli

besin tüketimi, otoenjektörü taşımama ve reaksiyonu arkadaşlarından gizleme tedavide gecikmeye neden olabilir. Ergenin bakım sorumluluğunu aşamalı olarak üstlenmesi desteklenmeli; ancak bu geçiş yalnızca bilgi aktarımıyla değil, gerçek yaşam senaryoları üzerinden problem çözme ve otoenjektör uygulama becerisinin tekrarlanmasıyla yürütülmelidir (Muraro et al., 2022).

8. AĞIR VE ÖLÜMCÜL ANAFİLAKSİ RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Anafilaksinin hangi hastada ağırlaşacağını kesin olarak öngören tek bir biyobelirteç yoktur. Önceki reaksiyon şiddeti gelecekteki reaksiyonun şiddetini kesin olarak belirlemez. Bu nedenle "önceki reaksiyonu yalnızca ürtikerdi, bir sonraki de hafif olur" yaklaşımı güvenli değildir. Klinik risk değerlendirmesi; tetikleyici, komorbiditeler, erişim koşulları, yaş, tedavi gecikmesi ve kofaktörleri birlikte ele almalıdır (Muraro et al., 2022; Golden et al., 2024).

Kontrolsüz astım özellikle besin alerjisi olan çocuklarda önemlidir. Astımın varlığı tek başına her hastayı yüksek riskli olarak sınıflandırmasa da kontrolsüz veya orta-ağır persistan astım EAACI otoenjektör endikasyonlarında özel olarak yer alır. Adrenalinin gecikmesi, reaksiyon sırasında hipotansiyon ve birden fazla adrenalin dozuna gereksinim ağır seyir açısından klinik uyarı işaretleridir (Muraro et al., 2022).

Mast hücre hastalıkları özellikle açıklanamayan, tekrarlayan veya ağır hipotansif anafilaksside düşünülmelidir. Bazal triptazın yüksek olması ileri değerlendirmeyi destekler; ancak normal bazal triptaz mastositozu bütünüyle dışlamaz. Venom ilişkili ağır reaksiyonlarda bu değerlendirme daha da önemlidir (Golden et al., 2024).

9. SONUÇ

Çocuklarda anafilaksi, erken tanı ve hızlı tedavi gerektiren zaman duyarlı bir klinik acildir. En önemli tedavi ilkesi, anafilaksiden şüphelenildiğinde intramüsküler adrenalinin geciktirilmemesidir. WAO 2020 kriterleri özellikle bilinen veya yüksek olasılıklı allerjen sonrası deri bulgusu olmadan gelişen bronkospazm ve laringeal tutulumu kapsayarak klasik EAACI yaklaşımını sadeleştirip genişletmiştir.

Başarılı anafilaksi yönetimi acil serviste sonlanmaz. Tetikleyicinin belirlenmesi, risk faktörlerinin düzeltilmesi, uygun hastaya otoenjektör sağlanması, yazılı eylem planı, tekrarlanan uygulamalı eğitim ve okul/toplum ortamında hazırlık, yeniden maruziyet durumunda morbiditeyi azaltmanın temel bileşenleridir. Çocuk, aile ve sağlık ekibinin ortak hedefi yalnızca alerjenden kaçınmak değil, beklenmeyen maruziyet olduğunda hızlı ve doğru müdahaleyi mümkün kılmaktır.

KAYNAKÇA

Cardona, V., Ansotegui, I. J., Ebisawa, M., et al. (2020). World Allergy Organization anaphylaxis guidance 2020. World Allergy Organization Journal, 13(10), 100472. https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100472

Golden, D. B. K., Wang, J., Waserman, S., et al. (2024). Anaphylaxis: A 2023 practice parameter update. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 132(2), 124–176. https://doi.org/10.1016/j.anai.2023.09.015

Kim, T. H., Yoon, S. H., Hong, H., Kang, H. R., Cho, S. H., & Lee, S. Y. (2019). Duration of observation for detecting a biphasic reaction in anaphylaxis: A meta-analysis. International Archives of Allergy and Immunology, 179(1), 31–36. https://doi.org/10.1159/000496092

Lee, J. M., & Greenes, D. S. (2000). Biphasic anaphylactic reactions in pediatrics. Pediatrics, 106(4), 762–766. https://doi.org/10.1542/peds.106.4.762

Lee, S., Bellolio, M. F., Hess, E. P., Erwin, P., Murad, M. H., & Campbell, R. L. (2015). Time of onset and predictors of biphasic anaphylactic reactions: A systematic review and meta-analysis. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, 3(3), 408–416.e2. https://doi.org/10.1016/j.jaip.2014.12.010

Muraro, A., Worm, M., Alviani, C., et al. (2022). EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). Allergy, 77(2), 357–377. https://doi.org/10.1111/all.15032

Shaker, M. S., Wallace, D. V., Golden, D. B. K., et al. (2020). Anaphylaxis—A 2020 practice parameter update, systematic review, and GRADE analysis. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 145(4), 1082–1123. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.01.017

Turner, P. J., Worm, M., Ansotegui, I. J., et al. (2019). Time to revisit the definition and clinical criteria for anaphylaxis? World Allergy Organization Journal, 12(10), 100066. https://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100066

Turner, P. J., et al. (2024). Updated grading system for systemic allergic reactions: Joint statement of the World Allergy Organization Anaphylaxis Committee and Allergen Immunotherapy Committee. World Allergy Organization Journal, 17, 100876.

Wang, Y., Allen, K. J., Suaini, N. H. A., McWilliam, V., Peters, R. L., & Koplin, J. J. (2019). The global incidence and prevalence of anaphylaxis in children in the general population: A systematic review. Allergy, 74(6), 1063–1080. https://doi.org/10.1111/all.13732

Simons, F. E. R., Ardusso, L. R. F., Bilò, M. B., et al. (2011). World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. World Allergy Organization Journal, 4, 13–37.

Sampson, H. A., Muñoz-Furlong, A., Campbell, R. L., et al. (2006). Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report—Second NIAID/FAAN symposium. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 117(2), 391–397.

BÖLÜM 12

Zor Havayolu Yönetiminde Yeni Algoritmalar ve Video Laringoskopi

Yunus Emre Akan[1]
Hatun Erkuran[2]
Zafer Caner[3]

[1] Öğr. Gör., Gümüşhane Üniversitesi, Kelkit Sema Doğan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, ORCID: 0000-0002-9810-1242
[2] Dr. Öğr. Üyesi, Gümüşhane Üniversitesi, Kelkit Sema Doğan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, ORCID: 0000-0002-0860-5747
[3] Öğr. Gör., Gümüşhane Üniversitesi, Kelkit Sema Doğan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, ORCID: 0000-0001-8627-6064

1. Giriş

ASA 2022 kılavuzu zor havayolunu, anestezi eğitimi almış bir hekimin yüz maskesiyle ventilasyon, laringoskopi, supraglottik havayolu ile ventilasyon, trakeal entübasyon, ekstübasyon ya da invaziv havayolu girişimlerinden bir veya birkaçında öngörülen ya da öngörülmeyen güçlük veya başarısızlıkla karşılaştığı klinik durum olarak tanımlar (Apfelbaum ve ark., 2022). Bu güçlük her zaman önceden kestirilemediği için standart algoritmalar ve güvenilir cihazlar havayolu güvenliğinin temel bileşenleridir.

Birleşik Krallık'ta yürütülen Dördüncü Ulusal Denetim Projesi (NAP4), havayolu yönetiminin ciddi komplikasyonlarını bir yıl boyunca ülke genelinde toplamıştır (Cook, Woodall, & Frerk, 2011). Projede yetersiz hasta değerlendirmesi, eksik planlama, başarısızlık durumu için yedek plan bulunmaması ve kapnografinin kullanılmaması gibi tekrarlayan eksiklikler saptanmıştır. Yoğun bakım ünitesinde ve acil serviste sonuçlar daha ağırdır: yoğun bakımda bildirilen olayların %61'i ölüm ya da kalıcı nörolojik hasarla sonuçlanmış, yoğun bakım ve acil servisteki ölüm ve kalıcı nörolojik hasar olgularının %74'ünde kapnografinin kullanılmaması etkili bulunmuştur (Cook, Woodall, Harper, & Benger, 2011). NAP4 bulguları sonraki kılavuzların temelini oluşturmuştur.

Bu bölümde iki konu birlikte ele alınmaktadır: son yıllarda güncellenen zor havayolu algoritmalarının ortak ilkeleri ve video laringoskopinin bu algoritmalardaki yerine ilişkin kanıtlar. Kanıtlar biriktikçe algoritmalar da değiştiğinden bu iki konu birbirinden ayrı düşünülemez.

2. Sorunun Boyutu: Neden Bu Kadar Önemli?

Havayolu komplikasyonlarının sıklığı ortama göre değişir. Elektif ameliyathane koşullarında ölüm ve beyin hasarı gibi ağır sonuçlar nadirdir. NAP4 verileri genel anestezi sırasında havayolu yönetimine bağlı ölüm ve beyin hasarı sıklığının düşük olduğunu göstermekle birlikte, ilgili olayların yalnızca %25 kadarının bildirilmiş olabileceğine işaret etmiştir; bu nedenle bildirilen oranlar gerçek sıklığın alt sınırı olarak değerlendirilmelidir (Cook, Woodall, & Frerk, 2011).

Yoğun bakım ve acil serviste entübe edilen hastalar çoğu zaman hipoksemi, hipotansiyon ve hemodinamik instabilite açısından risk altındadır ve entübasyon için güvenlik marjı daha dardır (Higgs ve ark., 2018). Ameliyathanede yönetilebilir bir gecikmeye yol açan anatomik güçlük, bu hastalarda kısa sürede yaşamı tehdit eden bir duruma dönüşebilir. Bu nedenle güncel kılavuzlar anatomik zor havayolunun yanı sıra, hastanın entübasyon sırasında ya da sonrasında kolayca instabil hale gelebildiği "fizyolojik olarak zor havayolu" kavramına da yer vermektedir (Ahmad ve ark., 2026).

Fark edilmeyen özofageal entübasyon önemli bir tehlikedir. Ciddi zarar, tüpün özofagusa yerleşmesinden çok bu yerleşimin zamanında fark edilmemesinden kaynaklanır. PUMA (Project for Universal Management of Airways) ve uluslararası havayolu derneklerinin ortak uzlaşı kılavuzu, özofageal entübasyonun hem deneyimsiz hem de deneyimli uygulayıcıların elinde gerçekleşebildiğini ve ölümle sonuçlanan olgularda klinik muayene bulgularına yanlış biçimde güvenildiğinin sık görüldüğünü bildirmiştir (Chrimes ve ark., 2022). Kılavuza göre özofageal yerleşimi dışlamanın temel yöntemi, dalga formlu kapnografide sürekli soluk verilen karbondioksitin gösterilmesidir.

3. Algoritmaların Evrimi: Kurtarmadan Önlemeye

Zor havayolu kılavuzlarında zaman içinde belirgin bir yaklaşım değişikliği görülmektedir. Erken dönem algoritmalar ağırlıklı olarak başarısızlık gerçekleştikten sonra yapılacaklara odaklanırken, güncel kılavuzlar başarısızlığın önlenmesine daha fazla ağırlık vermektedir. Bu değişiklik hazırlık, ekip çalışması, oksijenlenme ve cihaz seçimine ilişkin önerilerin tümünü etkilemiştir.

3.1. Difficult Airway Society (DAS) 2015 Kılavuzu

2015 DAS kılavuzu, beklenmeyen zor entübasyonun yönetimi için tek ve basitleştirilmiş bir algoritma sundu (Frerk ve ark., 2015). Rutin entübasyon ile hızlı ardışık indüksiyonun her ikisini de aynı akış içinde birleştirdi ve başarısız entübasyon planlamasının indüksiyon öncesi brifingin bir parçası olması gerektiğini vurguladı. Değerlendirme, hazırlık, pozisyonlama, preoksijenasyon, oksijenlenmenin sürdürülmesi ve havayolu girişimlerinden kaynaklanan travmanın en aza indirilmesi öne çıkan ilkelerdi. Kılavuz, ardışık planları (Plan A: entübasyon, Plan B: supraglottik havayolu ile kurtarma, Plan C: yüz maskesiyle ventilasyon, Plan D: "entübe edemiyorum, oksijenleyemiyorum" durumunda ön boyun havayolu) net biçimde ayırdı (Şekil 1).

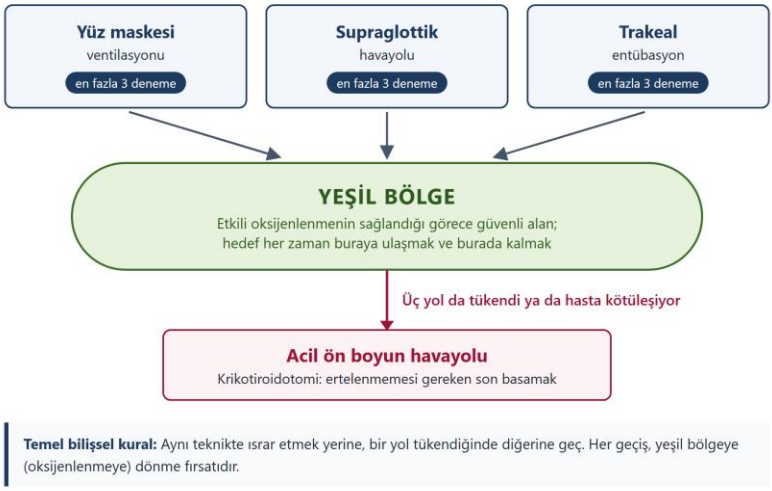
Kılavuz, zorluğun erken fark edilip açıkça dile getirilmesini vurgulamış; entübasyon denemelerinin en fazla üç ile sınırlandırılmasını, dördüncü denemenin ise yalnızca daha deneyimli bir uygulayıcı tarafından yapılmasını önermiştir. Tekrarlanan laringoskopi ve havayolu girişimlerinin kötü sonuçlarla ve "entübe edemiyorum, oksijenleyemiyorum" (CICO) durumuna gidiş riskiyle ilişkili olduğu belirtilmiştir (Frerk ve ark., 2015).



Şekil 1. Beklenmeyen zor entübasyonda doğrusal (Plan A–D) yönetim algoritmasının şematik özeti. DAS 2015 (Frerk ve ark., 2015), DAS 2025 (Ahmad ve ark., 2026) ve ASA 2022 (Apfelbaum ve ark., 2022) kılavuzlarının ortak yapısına dayanılarak yazarlar tarafından çizilmiştir.

Vortex Yaklaşımı

Vortex yaklaşımı, stres altındaki klinisyenin kolayca hatırlayabileceği basit bir grafiğe dayanan bilişsel bir araçtır (Chrimes, 2016). Yaklaşımda üç üst havayolu seçeneği (yüz maskesi, supraglottik havayolu ve trakeal entübasyon) tanımlanır ve her biri için en iyi çaba en fazla üç denemeyle sınırlandırılır. Üç seçeneğin tümünde başarısız olunması, CICO kurtarma girişimine (ön boyun havayolu) geçiş için ekibe açık bir onay sağlar. Yeterli alveoler oksijen sunumunun doğrulandığı "yeşil bölge" görece güvenli alanı temsil eder (Şekil 2).



Şekil 2. Kurtarma seçenekleri ve oksijenlenme öncelikli bilişsel yaklaşımın şematik gösterimi. Vortex yaklaşımının (Chrimes, 2016) kavramsal ilkelerinden esinlenilerek yazarlar tarafından çizilmiştir.

3.2. ASA 2022 Zor Havayolu Yönetimi Kılavuzu

Amerikan Anesteziyoloji Derneği'nin (ASA) 2022 kılavuzu, 2013 sürümünün güncellenmiş hâlidir ve ASA ile birlikte on bir ulusal ve uluslararası dernek tarafından hazırlanmıştır (Apfelbaum ve ark., 2022). Kılavuzda öne çıkan yenilikler arasında uyanık havayolu yönetimine ilişkin değerlendirmeleri içeren bir strateji, havayolu yönetim planının ekipçe doğrulandığı bir "time-out" uygulaması, geçen sürenin farkında olunması, farklı cihaz ve tekniklerle yapılan deneme sayısının sınırlandırılması ve denemeler arasında maske ventilasyonunun sağlanıp test edilmesi yer alır.

Kılavuz, öngörülen zor havayolu olan hastalarda video laringoskopinin daha iyi laringeal görüş ve daha yüksek ilk deneme başarısı sağladığını bildiren kanıtları özetler. Havayolu yönetimi seçenekleri arasında ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) da yer alır. Ayrıca hastanın ya da sorumlu kişinin zor havayoluna özgü riskler ve girişimler hakkında bilgilendirilmesi ve zor havayolunda ekstübasyona ilişkin ayrıntılı öneriler kılavuzun önemli bileşenleridir (Apfelbaum ve ark., 2022).

3.3. Kanada Havayolu Odak Grubu (CAFG) 2021 Önerileri

Kanada Havayolu Odak Grubu, 2013'ten bu yana genişleyen literatürü yeniden değerlendirerek önerilerini iki bölüm halinde güncelledi. Birinci bölüm bilinci kapalı hastada karşılaşılan güçlüğü (Law ve ark., 2021a), ikinci bölüm ise öngörülen zor havayolunun planlanması ve güvenli yönetimini ele aldı (Law ve ark., 2021b). Bu öneriler, mevcut en iyi yayımlanmış kanıta dayanır; yüksek kaliteli kanıtın bulunmadığı yerlerde grup konsensüsüne başvurulmuştur.

CAFG önerilerinin uygulama açısından en dikkat çekici noktalarından biri, en fazla üç entübasyon denemesinden sonra durup çıkış stratejisi seçeneklerinin gözden geçirilmesidir (Law ve ark., 2021a). Bu duraklama, başarısız tekniklerde ısrar edilmesini önler ve durumsal farkındalığı korur; ancak mutlak bir yasak değildir. Yüz maskesi ya da supraglottik havayolu ile ventilasyonun sorunsuz sürmesi, larinksin önceki denemelerle travmatize olmuş olabileceği göz önünde bulundurularak tek bir denemeyle sınırlı kalınması, planlanan tekniğin önceki başarısızlığa yol açan anatomik kısıtı aşma olasılığının yüksek olması ve ikinci bir havayolu uygulayıcısının bulunması koşuluyla, tek bir ek deneme çıkış stratejisi olarak düşünülebilir (Law ve ark., 2021a).

3.4. Kritik Hastalarda Trakeal Entübasyon (2018) Kılavuzu

2018'de yayımlanan bu kılavuz, ameliyathane dışı ortamların, özellikle yoğun bakımın kendine özgü risklerini ele almıştır (Higgs ve ark., 2018). DAS 2015 önerilerinden ayrılmanın gerekli olmadığı durumlarda, örneğin CICO durumunda krikotiroid membran üzerinden uygulanan ön boyun havayolu tekniklerinde, DAS 2015 önerilerini aynen benimsemiş; Plan B ve C'yi birleştiren algoritmasına Vortex yaklaşımının unsurlarını katmıştır. Kılavuz ayrıca ekranı tüm ekip tarafından görülebilen bir video laringoskopun erken kullanımını, kurtarma için ikinci nesil supraglottik havayolu cihazlarını ve acil ön boyun havayolu için skalpel-buji-tüp tekniğini önermektedir (Higgs ve ark., 2018).

3.5. Uyanık Trakeal Entübasyon (ATI) Kılavuzu (2020)

DAS'ın 2020'de yayımladığı uyanık trakeal entübasyon kılavuzu, yüksek başarı oranına ve elverişli güvenlik profiline sahip bu tekniğin öngörülen zor havayolu yönetiminde yeterince kullanılmadığına dikkat çekmiştir (Ahmad ve ark., 2020). Kılavuz, uyanık trakeal entübasyonun karar verme, hazırlık ve uygulama aşamalarına yönelik kapsamlı öneriler sunmaktadır.

3.6. DAS 2025 Kılavuzu: Paradigmanın Netleşmesi

DAS 2025 kılavuzu (Ahmad ve ark., 2026), sistematik bir derleme ve üç turlu Delphi süreciyle oluşturulmuş çok disiplinli, kanıta dayalı uzlaşı önerilerinden oluşur. Kılavuz için 1241 makale incelenmiş ve trakeal entübasyona ilişkin 65 öneri yapılmıştır. Öneriler havayolu değerlendirmesi ve planlama, peroksijenasyon, entübasyon sonrası bakım, hızlı ardışık indüksiyon, fizyolojik olarak zor havayolu, obezite, insan faktörleri, bakım noktası ultrasonu, belgeleme ve eğitim konularını kapsar.

Kılavuz dört planlı doğrusal algoritmayı korur: Plan A trakeal entübasyon, Plan B supraglottik havayolu cihazıyla ventilasyon, Plan C yüz maskesiyle ventilasyon ve Plan D acil ön boyun havayolu. Entübasyon denemeleri en fazla üç ile sınırlandırılır; dördüncü ve son deneme yalnızca daha deneyimli bir uygulayıcı tarafından yapılabilir. Plan B için ikinci nesil supraglottik havayolu cihazları önerilir. Bu bölümün konusu açısından en önemli öneri, video

laringoskopun mümkün olan her durumda trakeal entübasyonda birinci basamak olarak kullanılmasıdır (Ahmad ve ark., 2026).

Kılavuz bu öneriyi, video laringoskopinin farklı hasta grupları, ortamlar ve uygulayıcılarda doğrudan laringoskopiye göre entübasyonun etkinliğini ve güvenliğini artırdığını gösteren kanıtlara dayandırır. Bunun yanında peroksijenasyon, yani indüksiyon öncesinden (preoksijenasyon) apne dönemine (apneik oksijenlenme) ve havayolu güvenceye alınana kadar tüm girişimler boyunca kesintisiz oksijen sunumu temel ilke olarak benimsenmiş; nöromusküler bloke edici ajanların rutin kullanımı ve krikotiroid membranın palpe edilebildiği ve edilemediği her iki durumda da uygulanabilen dikey cilt kesili skalpel-buji-tüp tekniği önerilmiştir (Ahmad ve ark., 2026).

4. Video Laringoskopi: Kanıt Temeli ve Klinik Yeri

Trakeal entübasyon geleneksel olarak larinksin doğrudan görülmesini gerektirir; bunun için baş ve boyun pozisyonlanır ve laringoskop dil ile ağız tabanının yumuşak dokularını öne doğru iter. Video laringoskopi bu görüş hattı zorunluluğunu ortadan kaldırır: bıçak yumuşak dokuları uzaklaştırırken bıçak ucundaki kameradan alınan görüntü bir ekrana aktarılır.

4.1. Cihaz Tipleri

Video laringoskoplar farklı tasarımlara sahip cihazlardır. Cochrane derlemesi bunları üç ana tasarım altında inceler (Hansel, Rogers, Lewis, Cook, & Smith, 2022a):

Macintosh tipi (standart geometrili) bıçaklar, geleneksel doğrudan laringoskopun geometrisini korur; hem doğrudan görüşle hem de ekranla kullanılabilmeleri bir avantajdır ve alışılmış tekniğe en yakın seçenektir.

Hiperangüle (aşırı açılı) bıçaklar, larinksin önde yerleştiği ya da boyun hareketinin kısıtlı olduğu durumlarda görüşü iyileştirmek üzere tasarlanmıştır. Bu geometri daha iyi bir glottik görüş sağlar; ancak iyi görüş her zaman tüpün kolay yerleştirileceği anlamına gelmez. Bu konu Bölüm 4.4'te ele alınmaktadır.

Kanallı bıçaklar, tüpü yönlendiren gömülü bir kanala sahiptir; böylece görüş ile tüp yerleştirmeyi tek bir hareket ekseninde birleştirmeyi amaçlar.

4.2. Cochrane Sistematik Derlemesi (2022)

Bu alandaki en kapsamlı kanıt sentezi 2022'de güncellenen Cochrane derlemesidir (Hansel ve ark., 2022a). Derlemeye 26.149 katılımcıyı içeren 222 çalışma (219 randomize ve 3 yarı randomize kontrollü çalışma) alınmış ve sonuçlar video laringoskop tasarımına göre ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Her üç tasarımın da başarısız entübasyon oranını muhtemelen azalttığı (orta kesinlikte kanıt), ilk denemede başarıyı artırabileceği ve glottik görüşü iyileştirdiği bulunmuştur. Macintosh tipi cihazlar hipoksemiyi, hiperangüle cihazlar ise

özofageal entübasyonu muhtemelen azaltmaktadır (Hansel ve ark., 2022a, 2022b).

Bu sonuçlar bazı sınırlılıklarla birlikte değerlendirilmelidir: çalışmaların çoğunda en az bir alanda belirsiz yanlılık riski bulunmakta, laringoskopi çalışmalarında körleme yapılamadığı için tümü yüksek performans ve saptama yanlılığı riski taşımaktadır (Hansel ve ark., 2022b).

4.3. Büyük Randomize Çalışmalar

DEVICE Çalışması (2023): Kritik Hastalar

Kritik hastalarda video laringoskopinin ilk denemede başarıyı artırıp artırmadığı uzun süre tartışmalıydı. DEVICE çalışmasında (Prekker ve ark., 2023) ABD'deki 11 tıp merkezinde 7 acil servis ve 10 yoğun bakım ünitesinden oluşan 17 birimde entübe edilen kritik erişkin hastalar video laringoskop ya da doğrudan laringoskop grubuna randomize edilmiştir. Entübasyonların %91,5'ini acil tıp asistanları ya da yoğun bakım yan dal asistanları gerçekleştirmiştir. Birincil sonuç ölçütü ilk denemede başarılı entübasyon, ikincil sonuç ölçütü ise entübasyon sırasında ciddi komplikasyonlardır.

İlk denemede başarı video laringoskop grubunda 705 hastanın 600'ünde (%85,1), doğrudan laringoskop grubunda 712 hastanın 504'ünde (%70,8) sağlanmıştır (mutlak risk farkı 14,3 yüzde puan). Ciddi komplikasyon sıklığı ise iki grupta benzerdir (%21,4'e karşı %20,9). Çalışma, önceden planlanan tek ara analizde etkinlik nedeniyle erken sonlandırılmıştır (Prekker ve ark., 2023).

Ameliyathane Kümesel Randomize Çalışması (2024)

Ruetzler ve arkadaşlarının 2024'te yayımladığı kümesel (cluster) çok geçişli randomize çalışma, soruyu ameliyathane bağlamında ele almıştır (Ruetzler ve ark., 2024). ABD'deki tek bir akademik merkezde kardiyak, torasik ya da vasküler cerrahi için tek lümenli endotrakeal entübasyon gereken erişkinlerde, ameliyat salonu kümelerinde ilk entübasyon denemesinin hiperangüle video laringoskopla mı yoksa doğrudan laringoskopla mı yapılacağı haftalık bloklar halinde randomize edilmiştir. Toplam 7.736 hastada gerçekleştirilen 8.429 cerrahi işlem incelenmiştir.

Birden fazla entübasyon denemesi gereksinimi video laringoskopi grubundaki cerrahi işlemlerin %1,7'sinde, doğrudan laringoskopi grubundakilerin %7,6'sında görülmüştür. Başka bir laringoskopa geçilmesi ya da üçten fazla deneme yapılması olarak tanımlanan entübasyon başarısızlığı da video laringoskopi grubunda belirgin biçimde daha azdır (%0,27'ye karşı %4,0) (Ruetzler ve ark., 2024). Yazarlar, hiperangüle video laringoskopinin gereken deneme sayısını azalttığı sonucuna varmıştır. Çalışmanın tek merkezli olması bulguların genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Bu bölümde ele alınan temel kanıtlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Erişkinlerde video laringoskopi ile doğrudan laringoskopiyi karşılaştıran temel kanıtların özeti

Çalışma	Tasarım ve ortam	Hasta / işlem	Temel bulgu	Sınırlılık / not
Cochrane derlemesi (Hansel ve ark., 2022a, 2022b)	Sistematik derleme ve meta-analiz; 222 çalışma	>26.000 erişkin	Üç VL tasarımında da başarısız entübasyon ↓, ilk denemede başarı ↑, glottik görüş ↑	Çalışmaların çoğunda belirsiz yanlılık riski; körleme yapılamıyor
DEVICE (Prekker ve ark., 2023)	Çok merkezli RKÇ; 11 merkezde 17 birim (7 AS, 10 YBÜ), ABD	1.417 kritik erişkin	İlk denemede başarı: VL %85,1 – DL %70,8	Ciddi komplikasyonlarda fark yok (%21,4 – %20,9); etkinlik nedeniyle erken sonlandırıldı
Ruetzler ve ark. (2024)	Kümesel çok geçişli RKÇ; tek akademik merkez, ABD; ameliyathane	7.736 hasta, 8.429 işlem (kardiyak, torasik, vasküler cerrahi)	Birden fazla deneme gereksinimi: hiperangüle VL %1,7 – DL %7,6	Tek merkez; genellenebilirlik sınırlı

Kaynak: Hansel ve ark. (2022a, 2022b), Prekker ve ark. (2023) ve Ruetzler ve ark. (2024) verilerinden derlenmiştir. VL: video laringoskop; DL: doğrudan laringoskop; RKÇ: randomize kontrollü çalışma; AS: acil servis; YBÜ: yoğun bakım ünitesi.

4.4. Ekipman Zorunlulukları: Hiperangüle Bıçaklarda Stile Kullanımı ve Doku Travması

Hiperangüle bıçakların sağladığı daha iyi glottik görüş, tüpün kolayca yerleştirileceği anlamına gelmez. Hiperangüle bıçakta kamera larinkse keskin bir açıyla bakar; standart eğrilikteki endotrakeal tüp bu açıyı kendiliğinden izleyemez. Bu nedenle hiperangüle bıçaklarla uygun biçimde şekillendirilmiş bir tüp yönlendirici kullanılması gerekir.

Bu gereklilik kılavuzlarda da açıkça yer almaktadır. DAS 2025 kılavuzu, hiperangüle bıçaklı video laringoskop kullanılırken stile, buji ya da fleksibl bronkoskop kullanılmasını ve bu yönlendiricilerin kullanımdan önce uygun biçimde şekillendirilmesini önermektedir (Ahmad ve ark., 2026). Kanada Havayolu Odak Grubu da hiperangüle bıçakla tüp ilerletmede güçlük yaşandığında stileli tüpün eğriliğinin değiştirilmesi gibi seçenekleri tanımlar (Law ve ark., 2021a). ESAIC-BJA yenidoğan ve infant kılavuzu ise hiperangüle bıçaklar kullanıldığında ve larinks anatomik olarak önde yerleştiğinde tüpü desteklemek ve önceden şekillendirmek için stile kullanılmasını önerir (1C);

hiperangüle bıçakla oral ve trakeal eksenler arasındaki uyumsuzluk arttığı için stile kullanımını zorunlu olarak tanımlar (Disma ve ark., 2024).

Ancak bu çözüm kendine özgü bir risk taşır; DAS 2025 kılavuzu buji ya da stile kullanımının havayolu travması riski taşıdığını belirtir (Ahmad ve ark., 2026). GlideScope ile ilişkili komplikasyonları bildiren ilk yayın olan Cooper'ın iki olguluk bildiriminde, her iki hastada da stileli tüp sağ palatofaringeal arkı delerek ilerlemiştir (Cooper, 2007). Yazar, tüp ve laringoskop ağza yerleştirilirken uygulayıcının dikkatinin ağızdan monitöre kaydığını, laringoskop ilerletilirken uygulanan yukarı yönlü kuvvetin tonsil plikalarını gererek delinmeye açık hale getirdiğini ve deneyimli uygulayıcıların bu sırada herhangi bir direnç fark etmediğini bildirmiştir (Cooper, 2007).

Greer ve arkadaşları, kendi kurumlarında video laringoskopide doğrudan laringoskopiye göre daha yüksek yaralanma oranı saptamış ve literatürde bildirilen 19 olguyu incelemiştir; en sık yaralanan bölgeler sağ tonsil plikaları ve yumuşak damak, en sık yaralanma tipi ise yumuşak dokuların tam kat perforasyonudur (Greer ve ark., 2017). Cooper, bu komplikasyonu önlemek için tüpün ağza yerleştirilmesinin ve ilerletilmesinin doğrudan gözle izlenmesini, tüpün laringoskop bıçağına paralel ve olabildiğince yakın ilerletilmesini ve tüpün ucu vokal kordları geçtikten sonra stilenin kısmen geri çekilmesini önermiştir (Cooper, 2007).

4.5. "Evrensel Video Laringoskopi" Tartışması ve Diğer Sınırlar

Biriken kanıtlar, video laringoskopinin tüm entübasyonlarda varsayılan yöntem olup olmaması gerektiği sorusunu gündeme getirmiştir. DAS 2025 kılavuzu video laringoskopiyi mümkün olan her durumda birinci basamak olarak önermekte ve bu kullanımın eğitim ve düzenli uygulamayla desteklenmesi gerektiğini vurgulamaktadır (Ahmad ve ark., 2026). Kanada Havayolu Odak Grubu da olanaklar elverdiği ölçüde tüm trakeal entübasyonlarda uygun bıçakla video laringoskopi kullanılmasını önermektedir (Law ve ark., 2021a). Bununla birlikte maliyet, cihaz bakımı ve temizliği, erişilebilirlik ve doğrudan laringoskopi becerisinin korunması gibi konular uygulamada göz önünde bulundurulmalıdır.

Video laringoskopinin başka pratik sınırları da vardır. İyi bir glottik görüş her zaman başarılı tüp yerleşimi anlamına gelmez. Sekresyon, kan, kusmuk, buğulanma ya da aydınlatma sorunları laringoskopiyi güçleştirebilir (Law ve ark., 2021a); bu durumda doğrudan laringoskopiye geçebilme becerisi önemini korur. Ekrana odaklanma, uygulayıcının ağız içini izlemesini güçleştirebilir (Cooper, 2007). Bu nedenle video laringoskopi algoritmaların yerine geçen değil, onların içinde kullanılan bir araç olarak değerlendirilmelidir.

5. Pediatrik ve Yenidoğan Havayolunda Video Laringoskopi

ASA 2022 kılavuzu pediatrik hastalar için ayrı bir algoritma ve infografik sunmuştur (Apfelbaum ve ark., 2022). Yenidoğan ve infantlarda ise havayolu yönetimi sırasında kritik olayların sıklığı yüksektir ve bu yaş grubu için ayrı öneriler gerekmektedir (Disma ve ark., 2024).

ESAIC ve BJA, yenidoğan ve infantlarda havayolu yönetimine yönelik kanıta dayalı ortak bir kılavuz yayımlamıştır (Disma ve ark., 2024). Kılavuzun başlıca önerileri arasında öykü ve fizik muayeneyle zor havayolunun öngörülmesi, spontan solunum gerekmediğinde entübasyondan önce nöromusküler bloker uygulanması, yaşa uygun standart bıçaklı video laringoskopun entübasyonda ilk seçenek olarak kullanılması (1B) ve yenidoğanlarda apneik oksijenlenme yer alır. Kılavuzda özetlenen ve yenidoğan ile infantların alındığı çok merkezli bir randomize çalışmada, her iki grupta apneik oksijenlenme uygulanırken desatürasyon olmaksızın ilk denemede başarı video laringoskopla %89, doğrudan laringoskopla %79 bulunmuştur (düzeltilmiş mutlak risk farkı %9,5) (Disma ve ark., 2024). Yenidoğanlardaki sekiz çalışmayı birleştiren Cochrane derlemesi de video laringoskopinin ilk denemede başarıyı artırabileceğini bildirmiştir (risk oranı 1,24; düşük kesinlikte kanıt) (Lingappan, Neveln, Arnold, Fernandes, & Pammi, 2023). Acil entübasyon gereken yenidoğanlarda yapılan randomize bir çalışmada da video laringoskopla ilk denemede başarılı entübasyon daha sık sağlanmıştır (Geraghty ve ark., 2024). Desatürasyon ve bradikardi üzerindeki etkiye ilişkin kanıt ise belirsizdir (Lingappan ve ark., 2023).

Kılavuz, yenidoğanlarda trakeal entübasyon sırasında apneik oksijenlenme uygulanmasını önerir (1B); infantlarda ise kararın hastanın hipoksemi riskine ve uygulayıcının deneyimine göre verilmesini önerir. Trakeal entübasyon başarısız olduğunda kurtarma oksijenlenmesi ve ventilasyonu için supraglottik havayolu düşünülmesi (1B), entübasyon deneme sayısının sınırlandırılması (1C) ve entübasyonun klinik değerlendirme ve dalga formlu kapnografiyle doğrulanması (1C) diğer önerilerdir (Disma ve ark., 2024). Erişkin ve yenidoğan kılavuzları farklı hasta gruplarına yönelik olsa da video laringoskopi, sürekli oksijenlenme, sınırlı deneme sayısı ve kapnografiyle doğrulama ilkelerinde örtüşmektedir.

6. Entübasyonun Doğrulanması: Kapnografi ve Özofageal Entübasyon

En uygun cihaz ve algoritma bile tüpün doğru yere yerleştiğinin güvenilir biçimde doğrulanmasının yerini tutamaz. PUMA uzlaşı kılavuzu, fark edilmeyen özofageal entübasyonun önlenmesi için hem özofageal entübasyon sıklığının azaltılmasını hem de gerçekleştiğinde hemen saptanmasını hedefler (Chrimes ve ark., 2022).

Kılavuza göre klinik muayene özofageal entübasyonu dışlamak için kullanılmamalıdır; muayene bulguları tüp özofagustayken bile sıklıkla güven verici olabilir ve ölümle sonuçlanan olgularda klinik muayeneye yanlış biçimde

güvenildiği sık görülür (Chrimes ve ark., 2022). Temel doğrulama yöntemi dalga formlu kapnografide sürekli soluk verilen karbondioksitin gösterilmesidir. Kılavuz ayrıca özofageal entübasyonun önlenmesi için rutin video laringoskop kullanımını önermektedir (Chrimes ve ark., 2022); Cochrane derlemesinde hiperangüle video laringoskopların özofageal entübasyonu azalttığının gösterilmesi (Hansel ve ark., 2022a) bu öneriyle uyumludur.

7. Sonuç

Son on yılda yayımlanan zor havayolu kılavuzları, başarısızlık sonrası kurtarmadan çok ilk denemede başarıyı artırmaya ve başarısızlığı önlemeye odaklanmaktadır. ASA 2022, kritik hastalarda trakeal entübasyon kılavuzu (2018), Kanada Havayolu Odak Grubu önerileri (2021), ESAIC-BJA yenidoğan ve infant kılavuzu ve DAS 2025 kılavuzu; dikkatli değerlendirme ve planlama, sürekli oksijenlenme, deneme sayısının sınırlandırılması, kapnografiyle doğrulama, ekip çalışması ve insan faktörleri konularında ortak öneriler içermektedir.

Büyük randomize çalışmalar ve Cochrane derlemesi, video laringoskopinin başarısız entübasyonu azalttığını, ilk deneme başarısını artırdığını ve glottik görüşü iyileştirdiğini göstermektedir; komplikasyonlar üzerindeki etkisine ilişkin kanıt cihaz tipine göre değişmekte ve daha sınırlı kalmaktadır. Hiperangüle bıçaklarda tüp yönlendirici kullanma gerekliliği ve buna bağlı doku travması riski, cihazın doğru teknik ve eğitimle kullanılması gerektiğini göstermektedir.

Kaynaklar

Ahmad, I., El-Boghdadly, K., Bhagrath, R., Hodzovic, I., McNarry, A. F., Mir, F., . . . Vaughan, D. (2020). Difficult Airway Society guidelines for awake tracheal intubation (ATI) in adults. *Anaesthesia, 75*(4), 509–528. https://doi.org/10.1111/anae.14904

Ahmad, I., El-Boghdadly, K., Iliff, H., Dua, G., Higgs, A., Huntington, M., . . . McNarry, A. F. (2026). Difficult Airway Society 2025 guidelines for management of unanticipated difficult tracheal intubation in adults. *British Journal of Anaesthesia, 136*(1), 283–307. https://doi.org/10.1016/j.bja.2025.10.006

Apfelbaum, J. L., Hagberg, C. A., Connis, R. T., Abdelmalak, B. B., Agarkar, M., Dutton, R. P., . . . Tung, A. (2022). 2022 American Society of Anesthesiologists practice guidelines for management of the difficult airway. *Anesthesiology, 136*(1), 31–81. https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004002

Chrimes, N. (2016). The Vortex: A universal 'high-acuity implementation tool' for emergency airway management. *British Journal of Anaesthesia, 117*(Suppl. 1), i20–i27. https://doi.org/10.1093/bja/aew175

Chrimes, N., Higgs, A., Hagberg, C. A., Baker, P. A., Cooper, R. M., Greif, R., . . . Cook, T. M. (2022). Preventing unrecognised oesophageal intubation: A consensus guideline from the Project for Universal Management of Airways and international airway societies. *Anaesthesia, 77*(12), 1395–1415. https://doi.org/10.1111/anae.15817

Cook, T. M., Woodall, N., & Frerk, C. (2011). Major complications of airway management in the UK: Results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 1: Anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia, 106*(5), 617–631. https://doi.org/10.1093/bja/aer058

Cook, T. M., Woodall, N., Harper, J., & Benger, J. (2011). Major complications of airway management in the UK: Results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 2: Intensive care and emergency departments. *British Journal of Anaesthesia, 106*(5), 632–642. https://doi.org/10.1093/bja/aer059

Cooper, R. M. (2007). Complications associated with the use of the GlideScope videolaryngoscope. *Canadian Journal of Anesthesia, 54*(1), 54–57. https://doi.org/10.1007/BF03021900

Disma, N., Asai, T., Cools, E., Cronin, A., Engelhardt, T., Fiadjoe, J., . . . Afshari, A. (2024). Airway management in neonates and infants: European Society of Anaesthesiology and Intensive Care and British Journal of Anaesthesia joint

guidelines. *British Journal of Anaesthesia, 132*(1), 124–144. https://doi.org/10.1016/j.bja.2023.08.040

Frerk, C., Mitchell, V. S., McNarry, A. F., Mendonca, C., Bhagrath, R., Patel, A., . . . Ahmad, I. (2015). Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults. *British Journal of Anaesthesia, 115*(6), 827–848. https://doi.org/10.1093/bja/aev371

Geraghty, L. E., Dunne, E. A., Ní Chathasaigh, C. M., Vellinga, A., Adams, N. C., O'Currain, E. M., . . . O'Donnell, C. P. F. (2024). Video versus direct laryngoscopy for urgent intubation of newborn infants. *New England Journal of Medicine, 390*(20), 1885–1894. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2402785

Greer, D., Marshall, K. E., Bevans, S., Standlee, A., McAdams, P., & Harsha, W. (2017). Review of videolaryngoscopy pharyngeal wall injuries. *The Laryngoscope, 127*(2), 349–353. https://doi.org/10.1002/lary.26134

Hansel, J., Rogers, A. M., Lewis, S. R., Cook, T. M., & Smith, A. F. (2022a). Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for adults undergoing tracheal intubation. *Cochrane Database of Systematic Reviews, 2022*(4), CD011136. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011136.pub3

Hansel, J., Rogers, A. M., Lewis, S. R., Cook, T. M., & Smith, A. F. (2022b). Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for adults undergoing tracheal intubation: A Cochrane systematic review and meta-analysis update. *British Journal of Anaesthesia, 129*(4), 612–623. https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.05.027

Higgs, A., McGrath, B. A., Goddard, C., Rangasami, J., Suntharalingam, G., Gale, R., & Cook, T. M. (2018). Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. *British Journal of Anaesthesia, 120*(2), 323–352. https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.10.021

Law, J. A., Duggan, L. V., Asselin, M., Baker, P., Crosby, E., Downey, A., . . . Kovacs, G. (2021a). Canadian Airway Focus Group updated consensus-based recommendations for management of the difficult airway: Part 1. Difficult airway management encountered in an unconscious patient. *Canadian Journal of Anesthesia, 68*(9), 1373–1404. https://doi.org/10.1007/s12630-021-02007-0

Law, J. A., Duggan, L. V., Asselin, M., Baker, P., Crosby, E., Downey, A., . . . Jones, P. M. (2021b). Canadian Airway Focus Group updated consensus-based recommendations for management of the difficult airway: Part 2. Planning and implementing safe management of the patient with an anticipated difficult airway. *Canadian Journal of Anesthesia, 68*(9), 1405–1436. https://doi.org/10.1007/s12630-021-02008-z

Lingappan, K., Neveln, N., Arnold, J. L., Fernandes, C. J., & Pammi, M. (2023). Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for tracheal intubation in

neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews, 2023*(5), CD009975. https://doi.org/10.1002/14651858.CD009975.pub4

Prekker, M. E., Driver, B. E., Trent, S. A., Resnick-Ault, D., Seitz, K. P., Russell, D. W., . . . Semler, M. W. (2023). Video versus direct laryngoscopy for tracheal intubation of critically ill adults. *New England Journal of Medicine, 389*(5), 418–429. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2301601

Ruetzler, K., Bustamante, S., Schmidt, M. T., Almonacid-Cardenas, F., Duncan, A., Bauer, A., . . . Sessler, D. I. (2024). Video laryngoscopy vs direct laryngoscopy for endotracheal intubation in the operating room: A cluster randomized clinical trial. *JAMA, 331*(15), 1279–1286. https://doi.org/10.1001/jama.2024.0762

BÖLÜM 13

Hastane Öncesi Dönemde İleri Kardiyak Yaşam Desteğinde (İKYD) Etik ve Yasal Çıkmazlar

Yunus Emre Akan[1]
Zafer Caner[2]
Hatun Erkuran[3]

[1] Öğr. Gör., Gümüşhane Üniversitesi, Kelkit Sema Doğan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, ORCID: 0000-0002-9810-1242
[2] Öğr. Gör., Gümüşhane Üniversitesi, Kelkit Sema Doğan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, ORCID: 0000-0001-8627-6064
[3] Dr. Öğr. Üyesi, Gümüşhane Üniversitesi, Kelkit Sema Doğan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, ORCID: 0000-0002-0860-5747

1. Giriş

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 350.000 kişi hastane dışında kardiyak arrest (HDKA) geçirmektedir (Fulton & Nordquist, 2025); hastaneden taburculuğa kadar sağkalım oranı yaklaşık %10,5'tir (Libby & Pasichow, 2025). Arrestin tanıklı olması, halktan biri tarafından KPR'ye başlanması, KPR süresinin 15 dakikadan kısa olması ve ilk tedavilere yanıt alınması, hem spontan dolaşımın geri dönmesi (ROSC) hem de hastaneden taburculukla sağkalım olasılığını artıran etkenlerdir (Libby & Pasichow, 2025).

Acil serviste sunulana benzer ileri bakımın paramedikler aracılığıyla olay yerinde verilmesi, resüsitasyonun taşıma sırasındaki kesinti ve gecikmeler olmadan sürdürülmesini sağlar (Libby & Pasichow, 2025). Eğilim skoruyla eşleştirilmiş ve nörolojik sonuç verisi bulunan 15.383 hastanın incelendiği bir çalışmada, olay yerinde resüsitasyonu sürdürülen hastalarda iyi nörolojik sonuçla sağkalım oranı (%7,1), arrest sırasında hastaneye taşınanlara göre (%2,9) iki kattan fazla bulunmuştur (Grunau ve ark., 2020).

Ancak ileri bakımın sahaya taşınması, daha önce hastanede hekimlerce verilen yaşam ve ölüm kararlarının bir bölümünü kısıtlı bilgi ve zaman baskısı altında çalışan saha ekiplerine de yüklemektedir.

Hastane öncesi ortamın koşulları hastaneden farklıdır. Hareket eden bir ambulansta yüksek kaliteli göğüs kompresyonu sürdürmek zordur, her ekipte mekanik kompresyon cihazı bulunmaz ve personel sayısı sınırlıdır (Libby & Pasichow, 2025). Hastanın öyküsüne ya da ileri tıbbi direktifine çoğu zaman ulaşılamaz ve olayı izleyen yakınların beklentileri karar sürecini etkiler. Bu bölümde bu koşullar altında verilen kararların etik gerekçeleri ve yasal çerçevesi, Türkiye ile uluslararası uygulama karşılaştırılarak ele alınmaktadır.

2. Kavramsal ve Etik Çerçeve

Hastane öncesi resüsitasyon kararları biyomedikal etiğin dört temel ilkesi (özerklik, yararlılık, zarar vermeme ve adalet) üzerinden değerlendirilebilir. ERC'nin 2025 Resüsitasyonda Etik Kılavuzu, resüsitasyon kararlarının hasta değerleri ve tercihleriyle uyumlu biçimde alınmasını ve hasta merkezli bir yaklaşımı temel ilke olarak benimser (Raffay ve ark., 2025).

2.1. Temel Etik İlkelerin Sahada Uygulanması

Özerklik (Autonomy)

Özerklik, kişinin kendi bedeni ve tedavisi hakkında karar verme hakkıdır. Bu irade önceden yazılı olarak belirtilebilir: "Canlandırma Yapılmasın" (DNR/DNACPR) talimatı, ABD'deki POLST formu ya da bir ileri tıbbi direktif. Libby ve Pasichow'a göre böyle bir belge ya da yasal karar verici (yasal vasi, sağlık vekili ya da uygun bir yakın) bulunmadığında veya olay yerindekiler itiraz etmediğinde resüsitasyona başlanması standart uygulamadır. İstisna, rigor mortis,

ölü morlukları, yaşamla bağdaşmayan yaralanmalar ya da dekompozisyon gibi geri dönüşü olmayan ölüm bulgularıdır; bu durumlarda resüsitasyon girişiminde bulunulmaz (Libby & Pasichow, 2025).

Yararlılık ve Zarar Vermeme (Beneficence & Nonmaleficence)

KPR zararsız bir girişim değildir; kaburga kırıkları ve anoksik beyin hasarı gibi zararlara yol açabilir. Bu risklerin ROSC'un olası yararından ağır bastığı noktada KPR'yi sürdürmek zarar vermeme ilkesiyle bağdaşmaz. Beyhude (fütil) tedavi, sağkalım hedefine artık ulaşamayacak tedavi olarak tanımlanır (Libby & Pasichow, 2025). ERC 2025 kılavuzu, intihar girişimi sonrası arrestte resüsitasyonun yarardan belirgin biçimde fazla zarar getirmesi olası ise arrestin nedeninin (intihar olmasının) belirleyici olmadığını belirtir (Raffay ve ark., 2025).

Adalet (Justice)

Hastane öncesi kararlar yalnızca tek bir hastayı ilgilendirmez. Tıbben beyhude kabul edilen bir hastayı taşımak için ambulansın uzun süre hizmet dışı kalması, aynı sırada inme gibi acil bir durumu olan başka bir hastanın bakıma ulaşmasını geciktirebilir; hareket halindeki araçta bakım vermek de personelin yaralanması ve trafik kazası riskini artırır (Libby & Pasichow, 2025). Adalet ilkesi bu nedenle kaynakların toplum düzeyinde adil kullanımını da kapsar. AHA'nın 2025 etik kılavuzu, KPR eğitimi, halkın KPR uygulaması, otomatik eksternal defibrilatöre erişim ve ekiplerin zamanında varışı dahil olmak üzere hayatta kalma zincirinin tüm halkalarında eşitsizlikler bulunduğunu ve sağlık profesyonelleri ile kurumların bu eşitsizlikleri gidermek için etkin biçimde çalışması gerektiğini vurgular (Elmer ve ark., 2025).

Hastanede bu ilkeler zaman içinde ve konsültasyonla dengelenebilirken, sahada aynı denge kısa sürede, eksik bilgiyle ve çoğu zaman danışılacak bir hekim olmadan kurulmak zorundadır.

3. Hastane Öncesi İKYD'de Başlıca Etik Çıkmazlar

3.1. Resüsitasyona Başlama Kararı

Geçerli bir DNR/DNACPR kararı yoksa KPR'ye başlanır. Bu kuralın iki istisnası vardır: geri dönüşü olmayan ölüm bulgularının varlığı ve hastanın önceden geçerli biçimde ifade ettiği resüsitasyon reddi (Libby & Pasichow, 2025). İrade beyanının geçerliliğinin olay yerinde doğrulanamadığı durumlar ise özel bir güçlük oluşturur. ERC 2025 kılavuzu, intihar girişimi sonrası arrestte bir ileri direktif bulunsa bile, direktifin klinik ve etik bağlamı tam olarak anlaşılana kadar resüsitasyona başlanmasını önerir (Raffay ve ark., 2025). Bu yaklaşım, belirsizlik durumunda resüsitasyona başlanıp elde edilen bilgilere göre karar verilmesine dayanır.

3.2. Resüsitasyonu Sonlandırma Kararı (Termination of Resuscitation, TOR)

Resüsitasyonu sonlandırma kararı hastane öncesinde verilen en zor kararlardan biridir. Beyhude bir çabayı sürdürmek hastaya zarar verebilir, kaynakları tüketir ve aileye gerçekçi olmayan bir umut verebilir; erken sonlandırma ise kurtarılabilecek bir hastanın kaybına yol açabilir. ILCOR, TOR kurallarının bazı sağkalanların gözden kaçmasına yol açabileceğini, ancak klinisyen yargısına bağlı uygulama farklılıklarını azaltma ve erken sonlandırmaları önleme potansiyeli taşıdığını belirtir (Lauridsen, Allan, & Greif, 2024). AHA 2025 kılavuzu da TOR kurallarının yararsız taşımaları önleyerek dağıtıcı adalete katkı sağlayabileceğini, ancak sonlandırma ölçütlerini karşılayan bazı hastaların resüsitasyon sürdürüldüğünde iyileşebileceğini ve bu nedenle kuralların temkinli olması gerektiğini vurgular (Elmer ve ark., 2025).

Bu amaçla geliştirilen ve doğrulanan iki temel kural bulunmaktadır (Tablo 1; Morrison ve ark., 2006, 2007):

Tablo 1. *Hastane dışı kardiyak arrestte BLS ve ALS resüsitasyonu sonlandırma (TOR) kurallarının ölçütleri*

Ölçüt	**BLS TOR kuralı** (3 ölçüt)	**ALS TOR kuralı** (4 ölçüt)
Arrest tanıklanmamış	✓ acil sağlık ekibince	✓ halktan biri tarafından
Halktan kurtarıcı KPR'si uygulanmamış	— ölçüt değil	✓
Hiç şok (defibrilasyon) uygulanmamış	✓	✓
Olay yerinde ROSC sağlanmamış	✓ taşıma öncesinde	✓ tam ALS bakımına rağmen
Karar: İlgili kuralın tüm ölçütleri karşılanıyorsa olay yerinde sonlandırma düşünülür; ölçütlerden biri bile karşılanmıyorsa resüsitasyon sürdürülür ve taşıma değerlendirilir.		

Kaynak: Morrison ve ark. (2006, 2007). BLS: temel yaşam desteği; ALS: ileri yaşam desteği; KPR: kardiyopulmoner resüsitasyon; ROSC: spontan dolaşımın geri dönmesi.

BLS kuralının doğrulama çalışmasında kuralın sonlandırma önerdiği 776 hastanın 4'ü (%0,5) hayatta kalmış; kural ölüm için %99,5 pozitif kestirim değeri (PPV) ve sağkalanların taşınmasını önermede %90,2 özgüllük göstermiştir

(Morrison ve ark., 2006). ALS kuralı, ROSC, halktan tanıklık, halktan KPR, acil sağlık ekibinin tanıklığı ve taşıma öncesi şok uygulanmasının sağkalımla ilişkili bulunduğu bir kohortta geliştirilmiştir (Morrison ve ark., 2007). İki kuralın birlikte sınandığı çok merkezli doğrulama çalışmasında her iki kural da tüm sağkalanları tanımlamış ve ölüm için PPV %100 bulunmuştur (Morrison, Verbeek, Zhan, Kiss, & Allan, 2009). Tayvan'da yapılan bir çalışmada da her iki kural kötü nörolojik sonucu öngörmede yüksek PPV göstermiştir (Lin ve ark., 2022). ILCOR'un 2024 sistematik derlemesi ve ERC 2025 kılavuzu, bu kuralların erişkinlerde ancak yerel olarak doğrulandıktan ve yerel kültür, değerler ve koşullar göz önünde bulundurulduktan sonra kullanılmasını önermektedir; ILCOR bu öneriyi çok düşük kesinlikte kanıta dayanan koşullu bir öneri olarak yapmıştır. Çocuklarda ise kanıt yetersizliği nedeniyle TOR kurallarının kullanılmaması önerilmektedir (Lauridsen ve ark., 2024; Raffay ve ark., 2025).

Resüsitasyonun süresi

Resüsitasyonun ne kadar sürdürülmesi gerektiğine ilişkin kesin bir yanıt yoktur. Libby ve Pasichow'a göre ABD'de hiçbir kuruluş belirli bir KPR süresi önermemiştir; ERC ise en az 20 dakikalık bir çabayı önermektedir (Libby & Pasichow, 2025). ERC 2025 kılavuzu, geri döndürülebilir bir neden yokluğunda ve aksi yönde başka klinik etken bulunmadığında, 20 dakikalık ileri yaşam desteğine rağmen süren asistolide sonlandırmanın düşünülebileceğini belirtir (Raffay ve ark., 2025). Hastane dışı arrestlerle ilgili bir çalışmada iyi nörolojik sonuçla sağkalanların %90'ında ROSC ilk 20 dakikada, %99'unda 37 dakika içinde sağlanmış; şoklanabilir ritim, halktan KPR ve tanıklı arrest gibi olumlu özellikleri olan hastalarda ROSC'a kadar geçen süre daha kısa bulunmuştur (Libby & Pasichow, 2025). Bu nedenle süre kararı her olguda arrestin özellikleri dikkate alınarak verilmelidir.

3.3. Hastaneye "Devam Eden KPR ile" Taşıma İkilemi

ROSC sağlanan hastanın hastaneye taşınması olağan adımdır. Asıl güçlük, ROSC sağlanmadan, devam eden KPR ile taşıma kararıdır. Hareket eden araçta KPR uygulamak hem kompresyon kalitesini hem de ekibin güvenliğini olumsuz etkiler (Libby & Pasichow, 2025). Grunau ve arkadaşlarının çalışmasında arrest sırasında taşınan hastalarda hastaneden taburculukla sağkalım (%4,0), olay yerinde resüsitasyonu sürdürülenlere göre (%8,5) daha düşük bulunmuştur (Grunau ve ark., 2020). AHA 2025 kılavuzu, ABD'de bu konudaki protokollerin büyük farklılık gösterdiğini, bazılarının hemen taşımayı, bazılarının olay yerinde daha uzun resüsitasyonu önerdiğini ve kararın birçok etkenin dengelenmesini gerektirdiğini belirtir (Elmer ve ark., 2025). ABD'deki 104 protokolün incelendiği bir çalışmada protokollerin %51,9'u taşımaya ROSC sağlandıktan sonra başlanmasını önermekte, %26'sı ise taşıma zamanını belirtmemektedir (Li ve ark., 2023). ERC 2025 kılavuzu ekstrakorporeal yaşam desteğinin, neyin geri

döndürülebilir kabul edildiğini değiştirebileceğine de dikkat çeker (Raffay ve ark., 2025).

3.4. Ailenin Varlığı ve "Sembolik Resüsitasyon" Sorunu

Yakınların olay yerinde bulunması kararı duygusal olarak zorlaştırabilir ve ailenin ısrarı uygulayıcıyı beyhude bir çabayı uzatmaya yöneltebilir. Bazı yazarlar, başarı şansı çok düşük olsa bile ailenin her şeyin yapıldığını görmesi ve yasla baş etmesi için kısa bir süre KPR uygulanmasını önermiştir; ancak anlamlı sağkalım şansı çok düşükken KPR'yi sürdürmek hastanın yararına olmayabilir (Libby & Pasichow, 2025). AHA 2025 kılavuzu, aileye agresif tedavi uygulandığı izlenimini vermek amacıyla kasıtlı olarak düşük kaliteli KPR yapılmasını ("yavaş kod") hastaya fiziksel risk ve onur kırıcılık getiren, kasıtlı aldatmaya eşdeğer ve etik açıdan uygun olmayan bir uygulama olarak değerlendirir (Elmer ve ark., 2025). ERC 2025 kılavuzu ise güvenli olduğu ve aileyi desteklemek için bir ekip üyesi görevlendirilebildiği sürece aileye resüsitasyon sırasında bulunma seçeneğinin sunulmasını önerir (Raffay ve ark., 2025).

4. Yasal Çerçeve: Karşılaştırmalı Bir Bakış

Etik ilkelerin uygulanma biçimi büyük ölçüde ülkenin hukukuna bağlıdır. Etik açıdan savunulabilir bir karar bir ülkede yasal olarak kabul görürken başka bir ülkede hukuki sorumluluk doğurabilir. Bu bölümde ABD, Avrupa ve Türkiye'deki düzenlemeler karşılaştırılmaktadır.

4.1. Amerika Birleşik Devletleri

ABD'de acil sağlık personeli dört düzeyde lisanslanır ya da sertifikalandırılır: acil tıbbi yanıtçı (EMR), acil tıp teknisyeni (EMT), ileri EMT ve paramedik. Ülke genelinde ileri yaşam desteği ve İKYD uygulama yetkisi yalnızca paramediklere aittir. Personelin uygulama kapsamını ulusal kriz bakım standartları, eyaletlerin lisans ve sertifikasyon kuralları ve tıbbi direktör hekimin onayladığı protokoller birlikte belirler. Eyalet yasaları ölümün belirlenmesinde hekim gözetimini zorunlu tutar; ancak bu gözetim hekimin olay yerinde bulunmasını gerektirmez. Bu nedenle pek çok protokolde olay yerindeki paramedik hekimin vekili olarak görev yapar. NAEMSP ve AHA gibi kuruluşlar sahada resüsitasyonun sonlandırılmasına ilişkin ölçütleri onaylamıştır (Libby & Pasichow, 2025); bununla birlikte protokoller önemli farklılıklar gösterir ve %51,9'u sonlandırma için çevrimiçi hekim danışmanlığını zorunlu tutar (Li ve ark., 2023).

4.2. Avrupa

Avrupa'da resüsitasyon etiğine ilişkin temel çerçeve ERC 2025 Resüsitasyonda Etik Kılavuzu'dur (Raffay ve ark., 2025). ILCOR bilimsel uzlaşı metinlerine dayanan kılavuz, hasta merkezli ve ileri bakım planlamasını esas alan bir yaklaşım benimser. Kılavuz, ileri bakım planlarının acil bakım ortamında

erişilebilir biçimde belgelenmesini, halktan kurtarıcıları koruyan yasal düzenlemelerin topluma açıkça anlatılmasını ve TOR kurallarının yalnızca yerel doğrulamadan sonra kullanılmasını önerir. Bununla birlikte Avrupa'da tek bir hukuk düzeni yoktur; paramediğin sonlandırma yetkisi, ileri direktiflerin bağlayıcılığı ve ötanazi ile yardımlı ölümün hukuki durumu ülkeden ülkeye değişir.

4.3. Türkiye

Türkiye'deki hukuki çerçeve, hastane öncesi resüsitasyon kararları açısından uluslararası kılavuzlardan bazı noktalarda ayrılmaktadır. Bu farklar üç başlıkta incelenebilir: sonlandırma ve ölüm kararının kime ait olduğu, hastanın resüsitasyonu reddetme iradesinin (DNR) hukuki durumu ve ötanazi yasağı.

Sonlandırma ve ölüm kararının hekime özgülüğü

Türkiye'de hastane öncesi kardiyak arrest olgularında resüsitasyonu sonlandırma kararını acil servis hekimi vermektedir (Pakdemirli, 2018). Sağlık Bakanlığı Acil Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 12.01.2016 tarihli ve 39942531 sayılı "Eksitus Kararı" konulu yazısı, 1219 sayılı Tababet ve Şuabatı San'atlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun'un 13. maddesine dayanarak, daha önce ölümü gerçekleşmiş ve yetkili hekimlerce ölüm raporu düzenlenmiş durumlar dışında, olay yerinde arrest gelişen hastalarda ambulans ekiplerinin hekimli olsalar dahi ölüm kararı vermemesini, resüsitasyonu hastaneye nakil sırasında sürdürmesini ve sonlandırma ile ölüm kararının acil serviste hastane hekimlerince verilmesini bildirmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı Acil Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2016, akt. Pakdemirli, 2018). Ambulans ve acil bakım teknikerlerinin (AABT; paramedik) ve acil tıp teknisyenlerinin (ATT) görev, yetki ve sorumlulukları ise 2009 tarihli Tebliğ (Ambulans ve acil bakım teknikerleri…, 2009) ile Acil Sağlık Hizmetleri Yönetmeliği (Sağlık Bakanlığı, 2000) çerçevesinde belirlenmiştir; Tebliğde sayılan görev ve yetkiler arasında ölüm tespiti ya da resüsitasyonu sonlandırma yer almamaktadır.

Bu uygulama, hekimli ekipler dahil tüm ambulanslarda, geri dönüşü kesin olmayan olgularda resüsitasyonun hastaneye nakil sırasında sürdürülmesini gerektirmektedir. Oysa hareket eden araçta KPR'nin kalitesi düşmekte ve arrest sırasında taşınan hastalarda sağkalım, olay yerinde resüsitasyonu sürdürülenlere göre daha düşük bulunmaktadır (Grunau ve ark., 2020; Libby & Pasichow, 2025). Bu nedenle mevcut uygulama, zarar vermeme ve kaynakların adil kullanımı ilkeleriyle gerilim yaratabilmektedir.

Hastane öncesi personelin resüsitasyona başlamamasının temel ölçütü kesin ölüm bulgularının varlığıdır (Pakdemirli, 2018). Kesin ölüm bulguları varken resüsitasyona hiç başlanmaması ile başlanmış bir resüsitasyonun durdurulması birbirinden ayrılmalıdır. İlk durumda canlandırılabilecek bir kişi bulunmadığından bu karar sonlandırma olarak değerlendirilmez; ikinci durumda

ise resüsitasyonun durdurulması acil serviste hekim kararı gerektirir. Konunun ceza hukuku boyutu da vardır: Türk Ceza Kanunu'nun 83. maddesi kasten öldürmenin ihmali davranışla işlenmesini düzenlemektedir; bu nedenle yetki sınırları dışında resüsitasyona başlanmaması ya da resüsitasyonun sonlandırılması saha personeli açısından ceza sorumluluğu sorununu gündeme getirebilir (Türk Ceza Kanunu, 2004).

Hasta iradesi ve DNR talimatının statüsü

Türkiye'de DNR talimatını doğrudan düzenleyen özel bir hüküm bulunmamaktadır. Bununla birlikte hastanın tedaviyi reddetme hakkı; kişinin yaşama, maddi ve manevi varlığını koruma ve geliştirme hakkını güvence altına alan Anayasa'nın 17. maddesi (Türkiye Cumhuriyeti Anayasası, 1982), Hasta Hakları Yönetmeliği (1998), İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi (Avrupa Konseyi, 1997) ve Türk Medeni Kanunu (2001) çerçevesinde dolaylı olarak korunmaktadır. Sözleşmenin 9. maddesi, müdahale sırasında isteğini ifade edebilecek durumda olmayan hastanın daha önce ifade ettiği isteklerinin dikkate alınmasını öngörür. Ancak hastanın bu iradesini gösteren ve saha ekibinin olay yerinde doğrulayabileceği resmî bir belge sistemi Türkiye'de bulunmamaktadır. Bu durum, özerkliğe saygı ile yasal yükümlülükler arasında sahada çelişkiye yol açabilmektedir.

Ötanazi yasağı ve pasif ötanazi ayrımı

Türk hukukunda ötanazi açıkça yasaktır. Hasta Hakları Yönetmeliği'nin 13. maddesine göre tıbbi gereklere uyulmak suretiyle de olsa, kişinin kendisinin veya başkasının talebi olsa bile hayatına son verilemez (Hasta hakları yönetmeliği, 1998); yaşam hakkının anayasal dayanağı Anayasa'nın 17. maddesidir (Türkiye Cumhuriyeti Anayasası, 1982). Hastanın kendi iradesiyle tedaviyi reddetmesi ise aynı yönetmeliğin tedaviyi reddetme hakkını düzenleyen hükmü kapsamında değerlendirilir. Hastanın resüsitasyonu reddetme iradesine uyulması ile yaşamına aktif olarak son verilmesi hukuken ve etik açıdan farklı durumlardır ve uygulayıcının bu ayrımı bilmesi gerekir.

4.4. Karşılaştırmalı Değerlendirme

Tablo 2'de üç hukuk düzeni dört soru üzerinden karşılaştırılmaktadır. ABD'de sahada sonlandırma yetkisi, hekim gözetimindeki protokoller çerçevesinde paramediğe tanınmıştır (Libby & Pasichow, 2025). AHA 2025 kılavuzuna göre POLST, KPR'ye ilişkin ileri bakım planlarını belgelemenin en iyi yöntemidir, ülke genelinde kullanılabilir ve sağlık profesyonellerince uyulmalıdır; genel DNACPR belgelerinin koşulları ise eyaletten eyalete değişir (Elmer ve ark., 2025). Avrupa'da sonlandırma yetkisi ve ileri direktiflerin bağlayıcılığı ülkeye göre değişir ve TOR kuralları için yerel doğrulama önerilir (Raffay ve ark., 2025). Türkiye'de ise olay yerinde sonlandırma yapılmamakta, karar acil serviste hekim tarafından verilmektedir (Pakdemirli, 2018); sahada doğrulanabilir bir irade

beyanı sistemi ve yerleşik bir kurumsal TOR protokolü bulunmamaktadır. Aktif ötanazi ABD'de hiçbir eyalette yasal değildir, ancak bazı eyaletler hekim yardımlı ölüme izin verir; Avrupa'da durum ülkeden ülkeye farklıdır (örneğin Hollanda ve Belçika'da yasaldır); Türkiye'de ise açıkça yasaktır (Erdem & Fettahoğlu, 2022).

Tablo 2. *Hastane öncesi resüsitasyon kararlarının yasal çerçevesi: ABD, Avrupa ve Türkiye*

Soru	ABD	Avrupa (ERC)	Türkiye
Sahada resüsitasyonu kim sonlandırabilir?	Paramedik; hekim gözetimindeki protokolle, hekimin olay yerinde bulunması gerekmez	Ülkeye göre değişir; yerel olarak doğrulanmış TOR kuralları önerilir	Acil servis hekimi; ambulans ekibi (hekimli dahi) olay yerinde sonlandırmaz
Önceden ifade edilen irade nasıl belgelenir?	POLST ülke genelinde kullanılabilir; genel DNACPR koşulları eyalete göre değişir	İleri direktiflere saygı; bağlamı olgu bazında değerlendirilir	Sahada doğrulanabilir özel belge sistemi yok; koruma dolaylı (Anayasa m. 17, HHY)
Kurumsal TOR kuralları var mı?	NAEMSP/AHA onaylı kurallar; protokoller eyalete göre değişir	Koşullu öneri; yerel validasyon gerekir	Yerleşik kurumsal protokol yok
Aktif ötanazi / yardımlı ölüm	Aktif ötanazi yasal değil; bazı eyaletlerde hekim yardımlı ölüm yasal	Parçalı tablo (ör. Hollanda ve Belçika'da yasal)	Açıkça yasak (Anayasa m. 17; HHY)

Kaynak: Elmer ve ark. (2025), Erdem ve Fettahoğlu (2022), Libby ve Pasichow (2025), Pakdemirli (2018) ve Raffay ve ark. (2025) temel alınarak yazarlar tarafından derlenmiştir. HHY: Hasta Hakları Yönetmeliği; NAEMSP: National Association of EMS Physicians; POLST: Physician Orders for Life-Sustaining Treatment; TOR: resüsitasyonun sonlandırılması.

5. Özel Durumlar

5.1. İntihar Girişimi Sonrası Arrest

İntihar girişimine bağlı arrestte özerklik ve yararlılık ilkeleri çatışabilir. ERC 2025 kılavuzu, bu hastalarda resüsitasyonun esirgenmesi ya da sonlandırılması kararında bağlamın, hastanın motivasyonlarının ve çatışan hakların değerlendirilmesini; bir ileri direktif bulunsa bile bağlamı tam olarak anlaşılana kadar resüsitasyona başlanmasını ve klinik yanıtın dogmatik olmayan biçimde hastaya göre uyarlanmasını önerir. Kılavuzda, psikiyatrik hastalıkların çoğunun

tedavi edilebileceğini ve yaşam kalitesinin iyileştirilebileceğini savunan görüşlere de yer verilmekte ve uzman görüşlerinin bu konuda bölündüğü belirtilmektedir (Raffay ve ark., 2025). Türkiye'de ise ötanazi yasağı ve yaşam hakkının korunması, bu olgularda müdahaleden yana bir tutumu destekler (Hasta hakları yönetmeliği, 1998).

5.2. Pediatrik Arrest

Çocuklarda hastane dışı kardiyak arrest seyrek görülür ve kararlar aileler açısından özel bir ağırlık taşır. ILCOR ve ERC 2025, kanıt yetersizliği nedeniyle çocuklarda TOR kurallarının kullanılmamasını önerir (Lauridsen ve ark., 2024; Raffay ve ark., 2025). ERC, önceki kılavuzlarla tutarlılık için, geri döndürülebilir neden yokluğunda ileri yaşam desteğine rağmen 20 dakika süren asistolide sonlandırmanın tüm yaş gruplarında düşünülebileceğini belirtir (Raffay ve ark., 2025). AHA 2025 kılavuzu da çocuklarda resüsitasyonu sonlandırma kararlarının erişkinlere göre daha güç olduğunu, pediatrik KPR'nin sıklıkla erişkinlerdekinden daha uzun sürdürüldüğünü ve resüsitasyon sırasında ve sonrasında ailenin varlığı ve desteğinin önemli olduğunu vurgular (Elmer ve ark., 2025).

5.3. Araştırma Etiği ve Bilgilendirilmiş Onam

Resüsitasyon araştırmalarında hasta bilinçsiz olduğundan bilgilendirilmiş onam çoğu zaman önceden alınamaz; bu nedenle ertelenmiş onam gibi modeller geliştirilmiştir. ERC 2025 kılavuzu, acil araştırmalarda onam modellerine bağlı düzenleyici ve usule ilişkin engellerin yasal iyileştirmelerle azaltılmasını, örneğin ertelenmiş onama açık yasal destek sağlanmasını ve bu modelin hasta ve aile özerkliği, onuru ve mahremiyeti için güvencelerle birlikte uygulanmasını önerir (Raffay ve ark., 2025).

5.4. Yapay Zekâ

ERC 2025 kılavuzu, acil durum araştırmalarında yapay zekâ kullanımının yararlılık, özerklik ve mahremiyet ile adalet açısından titiz etik ve bilimsel güvencelerle düzenlenmesi gerektiğini belirtir (Raffay ve ark., 2025).

6. Türkiye İçin Değerlendirme ve Öneriler

Bu karşılaştırma, Türkiye'deki hastane öncesi İKYD uygulamasında geliştirilmesi gereken bazı alanlara işaret etmektedir. Aşağıdaki öneriler tartışmaya katkı amacıyla sunulmaktadır.

Öncelikli ihtiyaçlardan biri, kesin ölüm bulgularına yönelik açık bir saha protokolüdür. Dekapitasyon, rigor mortis, dekompozisyon ya da yaşamla bağdaşmayan yaralanma bulunduğunda resüsitasyona başlanmaması, hekim dışı personeli de kapsayan ve tıbbi direktör ya da çevrimiçi hekim danışmanlığıyla desteklenen bir talimata bağlanabilir. Ayrıca olay yerinde sonlandırmayı dışlayan 2016 tarihli Bakanlık yazısının, olay yerinde resüsitasyona ilişkin güncel kanıtlar ışığında yeniden değerlendirilmesi yararlı olabilir. Bunun için komuta kontrol

merkezleri üzerinden kesintisiz hekim danışmanlığının güçlendirilmesi ve sonlandırma kararlarında hekimle gerçek zamanlı ve kayıt altına alınan iletişimin sağlanması gerekir.

İkinci olarak, terminal dönem hastalarında resüsitasyon tercihini saha ekibinin doğrulayabileceği, hukuken tanınmış bir belge ya da kayıt sistemi (POLST benzeri) mevzuat çerçevesinde tartışılabilir. Böyle bir sistem ötanazi yasağıyla çelişmeden tedaviyi reddetme hakkının uygulanmasını kolaylaştırabilir. ERC 2025 kılavuzu da ileri bakım planlarının elektronik kayıtlar gibi araçlarla acil bakım ortamında erişilebilir biçimde belgelenmesini önermektedir (Raffay ve ark., 2025). Ayrıca Türkiye verileriyle doğrulanmış TOR kurallarının geliştirilmesi ve bunların hekim kararının yerine geçen değil ona yardımcı olan araçlar olarak protokollere eklenmesi, ILCOR ve ERC önerileriyle uyumlu olacaktır (Lauridsen ve ark., 2024; Raffay ve ark., 2025).

Son olarak ERC 2025 kılavuzu, etik akıl yürütmenin resüsitasyon eğitiminde temel bir yetkinlik olarak yer almasını, ileri bakım planlaması, DNACPR ve TOR kararlarını içeren simülasyona dayalı etik eğitimi verilmesini ve ahlaki sıkıntıyı ele alan eğitim programları geliştirilmesini önerir. Kılavuz ayrıca sonlandırmanın bir ekip kararı olmasını ve sonlandırmanın hemen ardından ekip içi değerlendirme (debriefing) yapılmasını önermektedir (Raffay ve ark., 2025).

7. Sonuç

Hastane öncesi İKYD acil sağlık hizmetlerinde önemli bir gelişmedir; ancak resüsitasyona başlama, sürdürme ve sonlandırma kararları sahada özerklik, yararlılık, zarar vermeme ve adalet ilkelerinin kısa sürede dengelenmesini gerektirir. AHA ve ERC'nin 2025 etik kılavuzları ile ILCOR uzlaşı metinleri, hasta merkezli, kanıta dayalı ve yerel bağlama duyarlı bir yaklaşımı önermektedir (Elmer ve ark., 2025; Lauridsen ve ark., 2024; Raffay ve ark., 2025).

Türkiye'de etik ilkeler ile yürürlükteki uygulama arasında, özellikle sonlandırma kararının olay yerinde verilememesi ve acil servis hekimine bırakılması, DNR belgesinin bulunmaması ve ötanazi yasağı konularında gerilimler bulunmaktadır. Bu sorunların çözümü; mevzuatın klinik gerçeklikle uyumlu hale getirilmesini, çevrimiçi hekim danışmanlığının güçlendirilmesini, yerel olarak doğrulanmış karar araçlarının geliştirilmesini ve saha personelinin etik ve psikolojik açıdan desteklenmesini gerektirmektedir.

Kaynakça

Ambulans ve acil bakım teknikerleri ile acil tıp teknisyenlerinin çalışma usul ve esaslarına dair tebliğ. (2009, 26 Mart). *Resmî Gazete* (Sayı: 27181). https://www.resmigazete.gov.tr adresinden erişildi.

Avrupa Konseyi. (1997). *Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: Convention on human rights and biomedicine* (ETS No. 164). https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list?module=treaty-detail&treatynum=164 adresinden erişildi.

Elmer, J., Atkins, D. L., Daya, M. R., Del Rios, M., Fry, J. T., Henderson, C. M., . . . Idris, A. H. (2025). Part 3: Ethics: 2025 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation, 152*(16 Suppl. 2), S323–S352. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001371

Erdem, R., & Fettahoğlu, R. (2022). Sağlık hizmetleri açısından ölüm turizmi. *Mesleki ve Sosyal Bilimler Dergisi, 3*(1), 19–28.

Fulton, M. R., II, & Nordquist, E. (2025). Advanced cardiac life support (ACLS). *StatPearls* içinde. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK613285/ adresinden erişildi.

Grunau, B., Kime, N., Leroux, B., Rea, T., Van Belle, G., Menegazzi, J. J., . . . Christenson, J. (2020). Association of intra-arrest transport vs continued on-scene resuscitation with survival to hospital discharge among patients with out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA, 324*(11), 1058–1067. https://doi.org/10.1001/jama.2020.14185

Hasta hakları yönetmeliği. (1998, 1 Ağustos). *Resmî Gazete* (Sayı: 23420; güncel hâliyle). https://www.mevzuat.gov.tr adresinden erişildi.

Lauridsen, K. G., Allan, K., & Greif, R. (2024, 4 Kasım). *Prehospital termination of resuscitation (TOR) rules: Draft consensus on science with treatment recommendations* [Kamuoyu görüşüne açılmış taslak]. International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) Education, Implementation and Teams Task Force. https://costr.ilcor.org/document/out-of-hospital-cardiac-arrest-termination-of-resuscitation-tor-rules-systematic-review-of-diagnostic-accuracy-eit-6303-eit642-tf-sr adresinden erişildi.

Li, T., Koloden, D., Berkowitz, J., Luo, D., Luan, H., Gilley, C., . . . Barbara, P. (2023). Prehospital transport and termination of resuscitation of cardiac arrest patients: A review of prehospital care protocols in the United States. *Resuscitation Plus, 14*, 100397. https://doi.org/10.1016/j.resplu.2023.100397

Libby, C., & Pasichow, S. H. (2025). When is it acceptable to terminate resuscitation in prehospital settings? *AMA Journal of Ethics, 27*(7), E484–E490. https://doi.org/10.1001/amajethics.2025.484

Lin, Y.-Y., Lai, Y.-Y., Chang, H.-C., Lu, C.-H., Chiu, P.-W., Kuo, Y.-S., . . . Lin, C.-H. (2022). Predictive performances of ALS and BLS termination of resuscitation rules in out-of-hospital cardiac arrest for different resuscitation protocols. *BMC Emergency Medicine, 22*, 53. https://doi.org/10.1186/s12873-022-00606-8

Morrison, L. J., Verbeek, P. R., Vermeulen, M. J., Kiss, A., Allan, K. S., Nesbitt, L., & Stiell, I. (2007). Derivation and evaluation of a termination of resuscitation clinical prediction rule for advanced life support providers. *Resuscitation, 74*(2), 266–275. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2007.01.009

Morrison, L. J., Verbeek, P. R., Zhan, C., Kiss, A., & Allan, K. S. (2009). Validation of a universal prehospital termination of resuscitation clinical prediction rule for advanced and basic life support providers. *Resuscitation, 80*(3), 324–328. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2008.11.014

Morrison, L. J., Visentin, L. M., Kiss, A., Theriault, R., Eby, D., Vermeulen, M., . . . Verbeek, P. R. (2006). Validation of a rule for termination of resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *New England Journal of Medicine, 355*(5), 478–487. https://doi.org/10.1056/NEJMoa052620

Pakdemirli, A. (2018). Hastane öncesi resüsitasyonda ölüm kararı ve etik. *Hastane Öncesi Dergisi, 3*(2), 75–80. https://dergipark.org.t r/tr/pub/hod/article/ 481557 adresinden erişildi.

Raffay, V., Wittig, J., Bossaert, L., Djakow, J., Djärv, T., Estella, Á., . . . Swindell, P. (2025). European Resuscitation Council guidelines 2025: Ethics in resuscitation. *Resuscitation, 215*(Suppl. 1), 110734. https://doi.org/10.1 016/j.resuscitation.2025.110734

Sağlık Bakanlığı. (2000, 11 Mayıs). *Acil sağlık hizmetleri yönetmeliği*. Resmî Gazete (Sayı: 24046; güncel hâliyle). https://www.mevzuat.gov.tr adresinden erişildi.

Türk Ceza Kanunu. (2004, 12 Ekim). Kanun No. 5237. *Resmî Gazete* (Sayı: 25611; güncel hâliyle). https://www.mevzuat.gov.tr adresinden erişildi.

Türk Medeni Kanunu. (2001, 8 Aralık). Kanun No. 4721. *Resmî Gazete* (Sayı: 24607; güncel hâliyle). https://www.mevzuat.gov.tr adresinden erişildi.

Türkiye Cumhuriyeti Anayasası. (1982). Madde 17. *Resmî Gazete* (Sayı: 17863). https://www.mevzuat.gov.tr adresinden erişildi.

BÖLÜM 14

Modern Tıpta Kullanılan Bitki Kökenli İlaçlar ve Analiz Yöntemleri

Hasret Subak[1]

1

1. Giriş

Tıbbi bitkiler, insanlık tarihi boyunca hastalıkların önlenmesi ve çeşitli sağlık sorunlarının giderilmesi amacıyla kullanılan doğal kaynaklar arasında yer almaktadır. Günümüzde geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarına yönelik ilginin sürmesi, tıbbi bitkilerin kullanım alanlarının, etkinliklerinin ve güvenliliklerinin bilimsel yöntemlerle değerlendirilmesini önemli hâle getirmiştir [1].

Tıbbi bitkilerin kök, gövde, yaprak, çiçek, meyve ve tohum gibi farklı kısımları; kullanım amacına ve bitkinin kimyasal bileşimine bağlı olarak infüzyon, dekoksiyon, maserasyon veya ekstraksiyon gibi yöntemlerle hazırlanabilmektedir. Bununla birlikte, bitkilerin kimyasal bileşimi tür, yetişme koşulları, hasat zamanı, depolama ve hazırlama yöntemi gibi faktörlerden etkilenebilir. Bu değişkenlik, bitkisel materyallerin kimlik, saflık ve kalite bakımından uygun analiz yöntemleriyle değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır [2].

Doğal ürünler, yeni ilaç etkin maddelerinin keşfinde önemli bir kaynak oluşturmaktadır. Bitkisel kökenli bileşikler arasında bulunan paklitaksel ve vinkristin gibi maddeler, doğal ürünlerin özellikle kanser tedavisinde kullanılan ilaçların geliştirilmesine katkısını gösteren örneklerdir. Bununla birlikte, bir bitkinin geleneksel olarak kullanılması veya laboratuvar çalışmalarında biyolojik aktivite göstermesi, tek başına klinik etkinliğinin ve güvenliliğinin kanıtlandığı anlamına gelmemektedir. Bu nedenle bitkisel bileşiklerin farmakolojik etkilerinin uygun deneysel ve klinik kanıtlarla değerlendirilmesi gerekmektedir [3].

Bitkisel ürünlerin güvenilir kullanımı açısından doğru bitki türünün belirlenmesi, etkin bileşenlerin miktarlarının değerlendirilmesi ve olası safsızlıkların saptanması önem taşımaktadır. Yanlış bitki türünün kullanılması, üretim ve depolama sırasında oluşabilecek kontaminasyonlar ve ürünler arasındaki bileşim farklılıkları kalite ve güvenlilik sorunlarına yol açabilir. Dünya Sağlık Örgütü, bitkisel materyallerin kalite kontrolünde kimlik doğrulama ve saflık değerlendirmesi gibi işlemlerin önemini vurgulamaktadır [1,2].

Tıbbi bitkilerin kimyasal bileşiminin belirlenmesinde yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), gaz kromatografisi (GC), sıvı kromatografisi-kütle spektrometrisi (LC-MS) ve gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi (GC-MS) gibi analitik tekniklerden yararlanılmaktadır. Bu yöntemler bileşiklerin ayrılması, tanımlanması ve miktar tayini bakımından önemli olanaklar sunmaktadır. Bununla birlikte, hızlı analiz, taşınabilirlik ve belirli bileşiklerin duyarlı biçimde tayini gibi gereksinimler, sensör temelli analitik yaklaşımlara olan ilgiyi artırmaktadır [2,4,5].

Elektrokimyasal sensörler, analitlerin elektrokimyasal sinyaller aracılığıyla belirlenmesine olanak sağlayan ve uygun şekilde tasarlandıklarında hızlı, duyarlı ve düşük maliyetli analizler için kullanılabilen sistemlerdir. Biyosensörlerde ise analitin tanınmasını sağlayan enzim, antikor veya nükleik asit gibi biyolojik bir tanıma bileşeni bulunur. Bitkisel fenolik bileşiklerin analizinde sensör ve biyosensör yaklaşımlarının kullanımına ilişkin çalışmalar, bu sistemlerin bitki kaynaklı bileşiklerin tayininde tamamlayıcı analitik araçlar olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir [4,5]. Moleküler baskılanmış polimerler ve nanomalzemeler gibi materyaller de sensörlerin seçicilik ve analitik performansını geliştirmek amacıyla araştırılmaktadır; ancak performans, her bir sistem için deneysel olarak doğrulanmalıdır.

Tıbbi bitkilerin bilimsel açıdan değerlendirilmesi, yalnızca biyolojik etkilerinin incelenmesiyle sınırlı değildir. Bitkisel materyalin doğru tanımlanması, kimyasal profilinin belirlenmesi, hedef bileşiklerin miktarının ölçülmesi ve ürün kalitesinin kontrol edilmesi de bütüncül bir değerlendirme için gereklidir. Bu nedenle farmakolojik araştırmalar ile analitik kalite kontrol çalışmalarının birlikte ele alınması, tıbbi bitkilerin olası yararlarının ve kullanım sınırlarının daha doğru değerlendirilmesine katkı sağlayabilir [2–5].

Bu bölümde, alternatif tıp uygulamalarında yaygın olarak kullanılan tıbbi bitkiler, bu bitkilerin öne çıkan bileşenleri ve bildirilen kullanım alanları ele alınacaktır. Ayrıca tıbbi bitkilerin kimyasal bileşenlerinin belirlenmesinde kullanılan temel analitik yöntemler ile sensör ve biyosensör tabanlı yaklaşımlar, bu yöntemlerin olanakları ve sınırlılıkları çerçevesinde değerlendirilecektir.

Tıbbi bitkilerin tedavi amacıyla kullanımının yanı sıra, bu bitkilerden elde edilen biyolojik olarak aktif bileşikler modern ilaç geliştirme çalışmalarında da önemli bir yer tutmaktadır. Bu kapsamda, bitki kaynaklı bileşiklerden geliştirilen ilaçların incelenmesi, tıbbi bitkilerin farmakolojik ve terapötik potansiyelinin anlaşılması açısından önem taşımaktadır.

2. **Modern Tıpta Kullanılan Bitki Kökenli İlaçlar**

2.1. Paklitaksel ve Analiz Yolları

Paklitaksel, bitki kökenli antikanser ilaçların en önemli örneklerinden biridir. İlacın keşif süreci, 1962 yılında ABD Tarım Bakanlığı araştırmacıları tarafından Pasifik porsuk ağacından (*Taxus brevifolia*) örneklerin toplanmasıyla başlamıştır. Yapılan araştırmalar sonucunda, ağacın kabuğundan elde edilen ekstraktların hücreler üzerinde sitotoksik etki gösterdiği belirlenmiş; paklitakselin izolasyonu ve kimyasal yapısının aydınlatılması sonraki yıllarda gerçekleştirilmiştir [6,7]. Bununla birlikte, bileşiğin kabukta düşük miktarlarda bulunması ve kabuk hasadının ağaca zarar vermesi, ilacın yeterli miktarda üretilmesini ve ticari ölçekte geliştirilmesini zorlaştırmıştır. Bu sorunların aşılmasında, daha bol

bulunan porsuk türlerinden elde edilen öncül bileşiklerin yarı sentezde kullanılması ve bitki hücre kültürü gibi biyoteknolojik üretim yöntemlerinin geliştirilmesi önemli bir rol oynamıştır [8,9]. Paklitaksel, mikrotübülleri stabilize ederek hücre bölünmesini engeller ve başta meme, yumurtalık ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri olmak üzere çeşitli kanserlerin tedavisinde kullanılır; pankreas kanserinde de belirli tedavi rejimlerinde yer alır [6,10]. Paklitaksel ile ilişkili bir diğer taksan grubu antikanser ilaç olan dosetaksel, yarı sentetik bir bileşiktir ve Avrupa porsuk ağacında (*Taxus baccata*) bulunan bir öncü bileşikten türetilmiştir [11]. Bu örnekler, doğal kaynaklardan elde edilen bileşiklerin modern ilaç geliştirme süreçlerinde nasıl önemli terapötik ajanlara dönüştürülebileceğini göstermektedir.

Paklitakselin farmasötik preparatlarda ve biyolojik örneklerde güvenilir biçimde tayin edilmesi, ilacın kalite kontrolü, farmakokinetik değerlendirmesi ve farklı ilaç taşıyıcı sistemlerdeki davranışının incelenmesi açısından önemlidir. Paklitakselin suda düşük çözünürlüğü ve analiz edilecek örneklerin kimyasal bileşimlerindeki farklılıklar, duyarlı ve seçici analitik yöntemlerin geliştirilmesini gerektirir. Alves ve arkadaşları, paklitakselin farklı matrislerdeki analiz yöntemlerini ele aldıkları derlemelerinde yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), kütle spektrometrisiyle birleştirilmiş kromatografik teknikler, immünolojik yöntemler, misel elektrokinetik kromatografisi ve spektrofotometrik yaklaşımları değerlendirmiştir. Derlemede, özellikle HPLC temelli yöntemlerin ayırma etkinliği ve farklı örnek matrislerine uygulanabilirliği nedeniyle yaygın biçimde kullanıldığı; analiz süresi, örnek hazırlama gereksinimi, duyarlılık ve seçicilik gibi ölçütlerin yöntem seçiminde belirleyici olduğu belirtilmiştir [13].

Paklitaksel ve dosetakselin biyolojik örneklerdeki düzeylerinin belirlenmesine yönelik bir çalışmada Andersen ve arkadaşları, insan plazmasından katı faz ekstraksiyonu ile örnek hazırlama işlemini ters faz HPLC ve UV dedeksiyonuyla birleştirmiştir. Analitlerin 227 nm dalga boyunda tespit edildiği yöntemde, paklitaksel için 1,2 nM, dosetaksel için ise 1 nM tayin alt sınırı bildirilmiştir. Her iki bileşik için doğrusal çalışma aralığının tayin alt sınırından 1000 nM'ye kadar uzandığı ve yöntemin doğruluk ile kesinlik performansının kabul edilebilir ölçütleri karşıladığı belirtilmiştir. Araştırmacılar ayrıca yöntemin, düşük doz tedavi alan hastalarda taksan düzeylerinin izlenmesi ve farmakokinetik incelemelerde kullanılabileceğini göstermiştir [14].

Kromatografik yöntemlere ek olarak, paklitakselin elektrokimyasal tayini için voltametrik teknikler de araştırılmıştır. Gowda ve Nandibewoor, karbon pasta elektrot kullanarak paklitakselin dönüşümlü voltametri (CV), doğrusal taramalı voltametri (LSV) ve diferansiyel puls voltametrisi (DPV) yöntemleriyle tayinini incelemiştir. Çalışmada elektrot tepkisinin geri dönüşümsüz olduğu ve tarama

hızı incelemelerinin elektrot sürecinin difüzyon kontrollü gerçekleştiğine işaret ettiği bildirilmiştir. Optimize edilen koşullarda $2{,}0 \times 10^{-6}$–$2{,}0 \times 10^{-5}$ M doğrusal çalışma aralığı ve $4{,}6 \times 10^{-9}$ M tayin sınırı rapor edilmiştir; yöntemin farmasötik preparatlarda ve gerçek örneklerde uygulanabilirliği değerlendirilmiştir [12].

Bu çalışmalar, paklitaksel analizinde kromatografik ve elektrokimyasal yöntemlerin farklı analitik gereksinimler için kullanılabildiğini göstermektedir. HPLC-UV yöntemi plazma örneklerinde kantitatif tayin ve ilaç düzeylerinin izlenmesi için uygulanırken, karbon pasta elektrot temelli voltametrik yaklaşım paklitakselin elektrokimyasal davranışının incelenmesi ve tayini için alternatif bir yöntem sunmaktadır. Bununla birlikte, yöntemlerin analitik performansları değerlendirilirken yalnızca tayin sınırı değil; doğrusal aralık, seçicilik, doğruluk, kesinlik, örnek hazırlama gereksinimi ve olası matris etkileri de dikkate alınmalıdır.

2.2. Vinka alkaloitleri ve Analiz Yöntemleri

Vinka alkaloidleri, Madagaskar kökenli Cezayir menekşesi (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don; eski adıyla *Vinca rosea*) bitkisinden elde edilen ve kanser tedavisinde kullanılan bitki kökenli bileşiklerdir. Bu grubun en önemli üyeleri vinkristin ve vinblastindir. Bu bileşiklerin keşfi, 1950'li yıllarda bitkinin kan şekerini düşürücü etkilerinin araştırılması sırasında ortaya çıkan beklenmedik gözlemlere dayanmaktadır. Bitki ekstraktlarının diyabet üzerindeki olası etkilerini inceleyen araştırmacılar, deney hayvanlarında beyaz kan hücresi sayısında azalma ve kemik iliği baskılanması gibi etkiler gözlemlemişlerdir. Bu bulgular, bitkide bulunan bazı bileşiklerin antitümör potansiyelinin araştırılmasına yol açmıştır [15,16].

Vinblastin, 1958 yılında Robert Noble, Charles Beer ve çalışma arkadaşlarının araştırmaları sonucunda izole edilmiş ve başlangıçta *vincaleukoblastine* adıyla anılmıştır. Benzer dönemde Eli Lilly bünyesinde yürütülen araştırmalarda bitki ekstraktlarının lösemi hücrelerine karşı etkisi incelenmiş ve vinkristin olarak bilinen bileşik izole edilmiştir. Bu iki alkaloidin kimyasal yapılarının aydınlatılması ve antikanser etkilerinin gösterilmesi, doğal ürünlerden yeni kemoterapötik ilaçların geliştirilmesinde önemli bir dönüm noktası olmuştur [15–17]. Vinkristin ve vinblastin, yapısal olarak birbirine benzeyen bisindol alkaloitleridir. Her iki bileşik de tübüline bağlanarak mikrotübüllerin oluşumunu ve işlevini bozar; böylece hücre bölünmesini engelleyerek antitümör etki gösterir. Bununla birlikte, toksisite profilleri ve klinik kullanım alanları tamamen aynı değildir. Vinkristin özellikle akut lösemiler ve çeşitli lenfomaların tedavisinde kullanılırken, vinblastin Hodgkin lenfoması ve bazı diğer malignitelerin tedavisinde kullanılan kemoterapötik ajanlardan biridir. Kullanım alanları hastalığın türüne ve uygulanan tedavi protokolüne göre belirlenir [16,17].

Ayrıca Vinka alkaloidlerinin antikanser özelliklerinin araştırılmasında, *Vinca rosea* L. (günümüzde *Catharanthus roseus* olarak adlandırılmaktadır) bitkisi

önemli bir kaynak olmuştur. Johnson ve arkadaşları, bitkinin fitokimyasal incelemeleri sonucunda antitümör aktivite gösteren çok sayıda alkaloit elde edildiğini ve bunlardan vinblastin ile vinkristinin klinik açıdan özellikle önemli hâle geldiğini bildirmiştir. Araştırmacılar, bu bileşiklerin farelerde akut lenfositik lösemi modeline karşı etkilerini incelemiş; vinblastin ve vinkristinin daha sonraki klinik araştırmalarda farklı kanser türlerine karşı etkinlik gösterdiğini belirtmişlerdir. Çalışmada vinblastinin özellikle Hodgkin hastalığı ve diğer lenfomalarda, ayrıca meme ve bronş karsinomlarında; vinkristinin ise özellikle çocukluk çağı akut lösemilerinde dikkat çekici sonuçlar verdiği aktarılmıştır [18]. Bu bulgular, vinka alkaloitlerinin bitkisel kaynaklı bileşiklerden modern antikanser ilaçlarının geliştirilmesine uzanan süreçteki önemini ortaya koymuştur.

Catharanthus roseus ve *Vinca minor* gibi Apocynaceae familyasına ait bitkilerde bulunan alkaloitlerin tanımlanması ve miktarlarının belirlenmesi amacıyla sıvı kromatografisi ve kütle spektrometrisi temelli yöntemlerden yararlanılmaktadır. Liu ve arkadaşları, *C. roseus* ve *V. minor* örneklerinde tabersonin, serpentin, vindolin, katarantin, triptamin ve vinkaminin tayini için sıvı kromatografisi–elektrosprey iyonizasyon–tandem kütle spektrometrisi (LC–ESI–MS/MS) yöntemini uygulamıştır. Pozitif iyon modunda çoklu reaksiyon izleme (MRM) yaklaşımına dayanan yöntemin bitki yapraklarındaki alkaloitlerin belirlenmesinde kullanılabileceği gösterilmiştir [19]. Vinka alkaloitlerinin analizinde kullanılan bir diğer yaklaşım, yüksek çözünürlüklü kütle spektrometrisiyle desteklenen hedefli metabolomik analizdir. Nagy ve arkadaşları, farklı ışık koşullarında yetiştirilen *C. roseus* bitkilerinin yaprak ekstraktlarını ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi–elektrosprey iyonizasyon–kuadrupol uçuş zamanlı kütle spektrometrisi (UPLC–ESI–QTOF-MS) ile incelemiştir. Çalışmada 64 alkaloit ve ilişkili metabolit taranmış; yüksek mavi ışık koşullarında 3′,4′-anhidrovinblastin, vinblastin ve vinkristin miktarlarının kontrol koşullarına kıyasla en az 9 kat arttığı bildirilmiştir. Bu çalışma, yöntemin alkaloit profilinin belirlenmesinin yanı sıra yetiştirme koşullarının metabolit birikimi üzerindeki etkilerinin araştırılmasında da kullanılabileceğini göstermektedir [20].

Bitki örneklerindeki alkaloitlerin yanı sıra biyolojik örneklerdeki ilaç düzeylerinin belirlenmesi de analitik açıdan önem taşımaktadır. Liu ve arkadaşları, *C. roseus* örneklerinde ve insan serumunda vinkristin, vinblastin, vindolin, katarantin ve yohimbinin eş zamanlı tayini için kemometrik modellemeyle desteklenen yüksek performanslı sıvı kromatografisi–diyot dizisi dedektörü (HPLC–DAD) yöntemini geliştirmiştir. Alternatif üçlü ayrıştırma (ATLD) algoritması kullanılarak karmaşık matrislerde ve sinyal örtüşmelerinin bulunduğu koşullarda bileşenlerin tayini gerçekleştirilmiştir. İzokratik elüsyonla beş bileşiğin 7,5 dakika içinde ayrılması sağlanmış; geri kazanım değerleri *C. roseus* örneklerinde %97,1–101,9, serum örneklerinde ise %98,8–103,0

aralığında bulunmuştur. Bildirilen tayin sınırları bitki örnekleri için 29,5–49,3 ng/mL, insan serumu için 12,4–27,2 ng/mL'dir. Araştırmacıların bulguları, kemometrik modellemeyle desteklenen HPLC–DAD yaklaşımının, karmaşık örneklerde birden fazla bileşiğin kısa sürede ve eş zamanlı olarak belirlenmesine olanak sağlayabileceğini göstermektedir [21].

Bu çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde, LC–MS/MS ve UPLC–ESI–QTOF-MS yöntemlerinin alkaloitlerin tanımlanması ve metabolit profillerinin incelenmesinde; kemometrik modellemeyle desteklenen HPLC–DAD yönteminin ise birden fazla bileşiğin eşzamanlı tayininde kullanılabildiği görülmektedir. Yöntem seçimi; hedef analitlerin özellikleri, örnek matrisi, gerekli duyarlılık ve analiz süresi dikkate alınarak yapılmalıdır.

2.3. Doksorubisin ve Analiz Yöntemleri

Doksorubisin, *Streptomyces peucetius* var. *caesius* bakterisinden elde edilen, antrasiklin grubuna ait doğal kökenli bir antineoplastik ajandır. Antrasiklinlerin antitümör etkinliği 1960'lı yıllarda ortaya konmuş, doksorubisin ise 1970'li yıllardan itibaren çeşitli kanser türlerinin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (22,23). Geniş antitümör etkinliği sayesinde meme, akciğer, mide ve over kanserleri başta olmak üzere çeşitli solid tümörlerin yanı sıra lösemiler, Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfomalar, multipl miyelom, sarkomlar ve çocukluk çağı kanserlerinin tedavisinde kullanılmaktadır (22,24). Doksorubisinin antitümör etkisi, DNA'ya araya girerek bağlanması ve topoizomeraz II aracılı süreçleri bozmasıyla ilişkilidir. Ayrıca reaktif oksijen türlerinin oluşumuna yol açarak DNA, protein ve hücre zarlarında hasar oluşturabilir. Bununla birlikte, özellikle kardiyotoksisite dahil olmak üzere hedef dışı dokularda meydana gelen toksik etkiler, ilacın klinik kullanımını sınırlayan önemli sorunlardandır (22-24). Bu nedenle doksorubisinin farmasötik preparatlarda ve biyolojik örneklerde güvenilir biçimde tayin edilmesi; kalite kontrol, farmakokinetik değerlendirme ve tedavi sırasında ilaç düzeylerinin izlenmesi açısından önem taşımaktadır. Bu kapsamda doksorubisinin analizi için geliştirilen kromatografik ve diğer analitik yöntemler, ilacın miktarının doğru ve duyarlı biçimde belirlenmesine yönelik çalışmalarda önemli bir yer tutmaktadır.

Doksorubisinin biyolojik örneklerde tayini için floresans spektroskopisi, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ve elektrokimyasal sensörler gibi farklı analitik yöntemler geliştirilmiştir. Trevisan ve Poppi, insan plazmasında doksorubisinin doğrudan tayininde uyarma-emisyon matrisi (EEM) floresans ölçümlerini paralel faktör analizi (PARAFAC) ve çok yönlü kısmi en küçük kareler (N-PLS) regresyonuyla birleştirmiştir. Çapraz doğrulama sonucunda PARAFAC ve N-PLS modelleri için sırasıyla 0,060 ve 0,045 µg/mL RMSECV değerleri elde edilmiştir [25]. Camaggi ve arkadaşları, doksorubisin, epirubisin ve bunların floresan metabolitlerinin insan plazması, safra ve idrarda tayini için floresans dedeksiyonlu bir HPLC yöntemi geliştirmiştir. Plazma

örnekleri C18 bağlı silika kartuşlarıyla katı faz ekstraksiyonuna tabi tutulurken, idrar ve safra örnekleri seyreltme sonrasında analiz edilmiştir. Siyanopropil kolon ve 470 nm uyarma, 580 nm emisyon dalga boyları kullanılarak gerçekleştirilen analizlerde tüm analitler için 0,3 ng/mL'den daha iyi duyarlılık bildirilmiştir. Ortalama mutlak geri kazanım değerleri %88,3–98,92 aralığında bulunmuştur [26]. Zhao ve Dash ise 50 × 1 mm boyutlarında C18 mikrobor kolon ve floresans dedeksiyonu kullanan izokratik bir HPLC yöntemi geliştirmiştir. On dakikalık analiz süresine sahip yöntemde enjeksiyon başına tayin sınırı 0,02 ng olarak bildirilmiş; yöntem, implant edilebilir bir ilaç taşıma sisteminden doksorubisin salımının *in vitro* incelenmesinde uygulanmıştır [27].

Elektrokimyasal yöntemler, biyolojik örneklerde doksorubisin tayini için alternatif yaklaşımlar sunmaktadır. Hajian ve arkadaşları, çok duvarlı karbon nanotüplerle modifiye edilmiş platin elektrot (Pt/MWCNT) kullanarak insan plazmasında doksorubisin tayinine yönelik bir sensör geliştirmiştir. Optimize edilen koşullarda 0,05–4,0 µg/mL doğrusal çalışma aralığı ve 0,002 µg/mL tayin sınırı elde edilmiştir. Aynı çalışmada döngüsel voltametri ile doksorubisinin DNA ile etkileşimi incelenmiş ve interkalasyon mekanizmasıyla uyumlu sonuçlar bildirilmiştir [28]. Bir diğer çalışmada ise gümüş nanoparçacıklar ve kitosanla modifiye edilmiş camsı karbon elektrot temelli bir sensör kullanılarak doksorubisinin kare dalga voltametrisiyle tayini gerçekleştirilmiştir. Yöntemin 103 nM–8,6 µM aralığında doğrusal yanıt verdiği ve alt tayin sınırının (LLOQ) 103 nM olduğu bildirilmiştir. Sensör ayrıca insan biyolojik sıvıları ve B16F10 hücre lizatı örneklerinde doksorubisin tayini için uygulanmıştır [29]. Bu çalışmalar, doksorubisinin analizinde yöntemin amaca göre seçilmesinin önemini ortaya koymaktadır. HPLC yöntemleri ana bileşiğin metabolitlerinden ayrılması ve ilaç salım çalışmalarında kullanılabilmesi açısından öne çıkarken, floresans verilerinin kemometrik yöntemlerle değerlendirilmesi plazmada doğrudan tayin olanağı sağlamaktadır. Elektrokimyasal sensörler ise uygun elektrot modifikasyonlarıyla düşük derişimlerde tayin ve biyolojik örneklerde uygulama potansiyeli sunmaktadır.

2.4. Trabektedin ve Analiz Yöntemleri

Trabektedin (ET-743), deniz kökenli doğal bir antitümör bileşiği olup ilk olarak Karayipler'de yaşayan deniz tulumlusu *Ecteinascidia turbinata*'dan elde edilen ekstraktlarda 1969 yılında antikanser etkinlik gösterilmesiyle dikkat çekmiştir. Bununla birlikte, aktif bileşiğin izolasyonu ve kimyasal yapısının aydınlatılması, bileşiğin karmaşık yapısı ve doğal kaynaktaki düşük miktarı nedeniyle uzun yıllar sürmüştür. Trabektedinin yapısı 1980'li yıllarda aydınlatılmış; klinik kullanım için yeterli miktarda elde edilmesi ise önemli bir üretim sorunu olmuştur. Doğal organizmadan elde edilen verimin çok düşük olması nedeniyle, yaklaşık 1 g trabektedin elde etmek için bir ton deniz canlısının işlenmesi gerekebildiği bildirilmiştir. Bu sorunun aşılmasında, bakteriyel

fermantasyonla üretilen bir ara bileşikten başlayan yarı sentez yöntemi önemli bir rol oynamıştır. Böylece trabektedinin daha sürdürülebilir miktarlarda üretilebilmesi ve klinik kullanımının mümkün hâle gelmesi sağlanmıştır [30,31].

Trabektedinin biyolojik örneklerde tayini için başta yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ve sıvı kromatografisi-tandem kütle spektrometrisi (LC-MS/MS) olmak üzere farklı biyanalitik yöntemler geliştirilmiştir. Rosing ve arkadaşları, insan plazmasında trabektedinin tayini için ters faz HPLC ve katı faz ekstraksiyonuna dayalı bir yöntem geliştirmiş; daha sonra miniaturize LC-ESI-MS/MS yöntemiyle alt tayin sınırını 10 pg/mL düzeyine indirmiştir [32,33]. Zangarini ve arkadaşları, plazma örneklerinde trabektedinin kantitatif tayini için HPLC-MS/MS yöntemini valide etmiş ve yöntemi klinik farmakokinetik değerlendirmede uygulamıştır. Çalışmada alt tayin sınırı 0,025 ng/mL olarak belirtilmiştir [34]. Daha yakın tarihli bir çalışmada ise hidrofilik etkileşim sıvı kromatografisi-tandem kütle spektrometrisi (HILIC-MS/MS) kullanılarak alt tayin sınırı 0,01 ng/mL olan bir yöntem geliştirilmiş ve 26 yumuşak doku sarkomu hastasının farmakokinetik profillerinin incelenmesinde kullanılmıştır [35]. Bu çalışmalar, trabektedinin özellikle plazma gibi biyolojik örneklerde düşük derişimlerde tayini ve klinik farmakokinetik takibi için hassas kromatografik yöntemlerin önemini göstermektedir.

2.5. Kamptotekin ve Analiz Yöntemleri

Kamptotekin, 1960'lı yıllarda doğal kaynaklı antikanser bileşiklerin araştırılması kapsamında, Çin mutluluk ağacı olarak bilinen *Camptotheca acuminata*'dan izole edilen bir alkaloiddir. Geleneksel Çin tıbbında kullanılan bu bitki, antitümör etki gösteren doğal bileşiklerin keşfi açısından önemli bir kaynak olmuştur. Kamptotekinin antikanser etkisi, DNA replikasyonu ve transkripsiyonunda görev alan topoizomeraz I enziminin işlevini engellemesiyle ilişkilidir. Bununla birlikte, ana bileşiğin düşük suda çözünürlüğü, sınırlı biyoyararlanımı ve toksisiteyle ilişkili sorunları klinik kullanımını kısıtlamıştır. Bu sınırlamaların aşılması amacıyla kamptotekin yapısı üzerinde değişiklikler yapılarak irinotekan ve topotekan gibi yarı sentetik türevler geliştirilmiştir. Bu türevler, farklı kanser türlerinin tedavisinde kullanılan topoizomeraz I inhibitörleri arasında yer almaktadır [36,37].

Kamptotekinin bitkisel materyallerde ve biyolojik örneklerde tayini için farklı kromatografik yöntemler geliştirilmiştir. *Camptotheca acuminata* örneklerinde kamptotekin ve 10-hidroksikamptotekinin eş zamanlı tayini için sıvı kromatografisi-kütle spektrometrisi (LC-MS/MS) yöntemi kullanılmış ve her iki bileşiğin duyarlı biçimde belirlenebildiği gösterilmiştir [38]. Floresans dedektörlü sıvı kromatografisi (LC-FLD) yöntemiyle ise söz konusu bileşikler bitkisel materyal, tıbbi preparat ve sıçan plazmasında analiz edilmiş; yöntemin düşük tayin sınırları ve yüksek geri kazanım değerleri sunduğu bildirilmiştir [39]. Ayrıca HPLC-ESI-MS/MS yöntemi, *C. acuminata* yapraklarındaki kamptotekin

ve ilişkili alkaloitlerin incelenmesinde kullanılarak bitkinin kimyasal profilinin değerlendirilmesine olanak sağlamıştır [40]. Meyvelerdeki kamptotekin tayini için ters fazlı HPLC yöntemi de bildirilmiştir [41]. Bu çalışmalar, kromatografik yöntemlerin kamptotekinin bitkisel kaynaklardaki miktarının belirlenmesi ve ilişkili bileşiklerden ayrılarak analiz edilmesi açısından önemini ortaya koymaktadır.

2.6. Bitkisel kaynaklı tıbbi preparatlar

Tıbbi bitkilerden elde edilen bileşenler, farklı farmasötik preparatların geliştirilmesinde de kullanılmaktadır. Örneğin, mızrak yapraklı sinir otundan (*Plantago lanceolata*) elde edilen polisakkarit fraksiyonu ile kekikten elde edilen flavonoid fraksiyonunu içeren Bisolnatur, mukozayı koruyucu ve öksürüğü hafifletici amaçlarla kullanılan bir preparattır [42]. *Hedera helix* yapraklarından elde edilen kuru ekstreyi içeren Prospan şurubu, öksürük ve soğuk algınlığıyla ilişkili solunum yolu rahatsızlıklarında kullanılan bitkisel preparatlar arasında yer almaktadır [43]. *Centella asiatica* ekstresi içeren Madecassol gibi topikal preparatlar, yara iyileşmesini desteklemek amacıyla kullanılmaktadır; bu bitkinin yara iyileşmesi üzerindeki olası etkileri, klinik ve deneysel çalışmaların yanı sıra derlemelerde de incelenmiştir [44]. Deve dikeni (*Silybum marianum*) tohumlarından elde edilen silimarin, antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleri nedeniyle karaciğer hastalıklarındaki olası yararları açısından araştırılmıştır. Bununla birlikte, klinik çalışmalarda karaciğer hastalıklarının tedavisindeki etkinliğine ilişkin sonuçlar kesin değildir [45,46]. Bu örnekler, bitkisel kaynaklı polisakkaritler, flavonoidler, saponinler ve silimarin gibi bileşenlerin farklı farmasötik preparatlarda kullanımını göstermektedir.

3. Sonuç

Tıbbi bitkiler, tarih boyunca hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde kullanılan doğal kaynaklar olmanın ötesinde, günümüzde modern ilaç geliştirme çalışmalarına katkı sağlayan önemli biyolojik kaynaklar arasında yer almaktadır. Bitkilerden elde edilen alkaloitler, flavonoidler, terpenoidler, saponinler, polifenoller ve diğer biyoaktif bileşikler; antikanser, antiinflamatuvar, antioksidan, antimikrobiyal ve doku iyileşmesini destekleyici özellikleri bakımından araştırılmaktadır. Özellikle vinkristin, vinblastin, paklitaksel, kamptotekin türevleri ve diğer doğal kaynaklı antikanser bileşikleri, bitkisel kaynakların modern onkolojiye katkısını gösteren önemli örneklerdir. Bununla birlikte, bir bileşiğin laboratuvar ortamında biyolojik aktivite göstermesi, tek başına klinik etkinliğinin ve güvenliğinin kanıtlandığı anlamına gelmemektedir. Bu nedenle doğal bileşiklerin tedavideki yerinin belirlenmesinde biyolojik aktivite çalışmalarının yanı sıra farmakokinetik özelliklerin, toksisitenin, doz-cevap ilişkisinin ve kontrollü klinik araştırmaların sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.

Bitkisel kaynaklı bileşiklerin terapötik potansiyelinden yararlanılabilmesi, bu bileşiklerin doğru tanımlanması, miktarlarının güvenilir biçimde belirlenmesi ve kalite özelliklerinin standartlaştırılmasıyla doğrudan ilişkilidir. Bitkisel materyalin türü, yetiştiği çevre koşulları, hasat zamanı, kullanılan bitki kısmı, ekstraksiyon yöntemi ve saklama koşulları; biyoaktif bileşiklerin türünü ve miktarını etkileyebilmektedir. Ayrıca aynı bitkide birden fazla kimyasal bileşiğin bulunması, hedef analitin diğer bileşenlerden ayrılmasını ve girişimlerin kontrol edilmesini gerektirir. Bu açıdan yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi (UHPLC), gaz kromatografisi (GC), sıvı kromatografisi-kütle spektrometrisi (LC-MS/MS), gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi (GC-MS) ve spektroskopik yöntemler, bitkisel bileşiklerin tanımlanması, miktar tayini ve saflık değerlendirmesinde önemli araçlardır. Kromatografik ayırma ile kütle spektrometrik tanımlamanın birleştirilmesi, karmaşık bitkisel ekstraktlarda bileşenlerin daha seçici biçimde incelenmesine olanak tanırken; UV-görünür bölge, floresans ve diğer spektroskopik teknikler uygun analit ve örnek koşullarında hızlı ve güvenilir ölçümler sağlayabilmektedir. Elektrokimyasal sensörler ise taşınabilirlik, kısa analiz süresi ve düşük örnek hacmi gibi avantajları nedeniyle bitkisel bileşiklerin tayininde gelişmekte olan alternatifler arasında yer almaktadır.

Analitik yöntemlerin yalnızca ölçüm yapabilmesi değil, elde edilen sonuçların doğruluğu ve tekrarlanabilirliği de önemlidir. Bu nedenle yöntem geliştirme ve validasyon aşamalarında seçicilik, doğrusallık, doğruluk, kesinlik, geri kazanım, tespit ve tayin sınırları ile dayanıklılık gibi performans parametrelerinin uygun şekilde değerlendirilmesi gerekir. Özellikle bitkisel preparatlarda etkin bileşen miktarının belirlenmesi, farklı üretim partilerinin karşılaştırılması, olası kontaminantların saptanması ve ürün kalitesinin izlenmesi açısından analitik kimyanın katkısı büyüktür. Standardize edilmiş analiz yöntemleri, bitkisel ürünlerin bileşimindeki değişkenliğin ortaya konmasına ve ürünlerin kalite kontrol süreçlerinin güçlendirilmesine yardımcı olur. Bunun yanında, geleneksel kullanım bilgileriyle modern analitik verilerin birlikte değerlendirilmesi, bitkisel ürünlerin içeriklerinin daha iyi anlaşılmasını ve bilimsel kanıtların daha doğru yorumlanmasını sağlar.

Günümüzde analitik teknolojilerdeki gelişmeler, bitkisel ürünlerin yalnızca tek tek etkin bileşenler üzerinden değil, bütünsel kimyasal profilleri üzerinden de incelenmesine olanak tanımaktadır. Metabolomik yaklaşımlar, kemometrik veri analizi, yüksek çözünürlüklü kütle spektrometrisi ve yeni nesil sensör teknolojileri; bitkisel türlerin kimyasal karakterizasyonu, tür ve kalite farklılıklarının belirlenmesi, tağşişin saptanması ve biyolojik aktiviteyle ilişkili bileşenlerin araştırılması açısından önemli fırsatlar sunmaktadır. Nanoteknoloji temelli taşıyıcı sistemler de bazı biyoaktif bileşiklerin çözünürlük, biyoyararlanım veya hedefe yönlendirilme özelliklerini geliştirmek amacıyla araştırılmaktadır. Bununla birlikte, bu teknolojilerin her biri için analitik

performansın, biyolojik güvenliğin ve klinik yararın ayrı ayrı ortaya konması gereklidir.

Sonuç olarak, tıbbi bitkilerin modern sağlık alanındaki potansiyelinin güvenilir biçimde değerlendirilebilmesi; botanik tanımlama, fitokimyasal karakterizasyon, analitik yöntem geliştirme, kalite kontrol, farmakolojik inceleme ve klinik araştırmaların birbirini tamamlayan bir yaklaşımla yürütülmesine bağlıdır. Doğal kaynaklı bileşiklerin keşfi ve ilaç geliştirme süreçlerine katkısı, ancak bilimsel olarak doğrulanmış veriler ve uygun kalite standartlarıyla desteklendiğinde sürdürülebilir bir değer kazanabilir. Bu bağlamda analitik kimya, tıbbi bitkilerin geleneksel kullanımından modern farmasötik uygulamalara uzanan süreçte yalnızca ölçüm sağlayan bir disiplin değil, aynı zamanda kimyasal bileşimin doğrulanması, ürün kalitesinin güvence altına alınması ve biyolojik etkilerin güvenilir biçimde araştırılması için temel bir bilimsel araçtır. Disiplinler arası çalışmaların ve valide analitik yöntemlerin yaygınlaşması, tıbbi bitkilerden elde edilen bileşiklerin bilimsel temelde değerlendirilmesine ve uygun olanların güvenli, etkili ve standardize edilmiş ürünlere dönüştürülmesine katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

[1] World Health Organization. Quality Control Methods for Medicinal Plant Materials. Geneva: World Health Organization; 1998. ISBN: 92-4-154510-0.

[2] World Health Organization. Quality Control Methods for Herbal Materials. Geneva: World Health Organization; 2011. ISBN: 978-92-4-150073-9.

[3] Talib WH, Alsalahat I, Daoud S, Abutayeh RF, Mahmod AI. Plant-Derived Natural Products in Cancer Research: Extraction, Mechanism of Action, and Drug Formulation. Molecules. 2020;25(22):5319. DOI: 10.3390/molecules25225319.

[4] Ziyatdinova G, Kalmykova A. Electrochemical Characterization of the Antioxidant Properties of Medicinal Plants and Products: A Review. Molecules. 2023;28(5):2308. DOI: 10.3390/molecules28052308.

[5] Munteanu IG, Apetrei C. A Review on Electrochemical Sensors and Biosensors Used in Chlorogenic Acid Electroanalysis. International Journal of Molecular Sciences. 2021;22(23):13138. DOI: 10.3390/ijms222313138.

[6] Wani MC, Taylor HL, Wall ME, Coggon P, McPhail AT. Plant antitumor agents. VI. The isolation and structure of taxol, a novel antileukemic and antitumor agent from Taxus brevifolia. Journal of the American Chemical Society. 1971;93(9):2325–2327. DOI: 10.1021/ja00738a045.

[7] Kingston DGI. Taxol, a molecule for all seasons. Chemical Communications. 2001;(10):867–880. DOI: 10.1039/B100070P.

[8] Croteau R, Ketchum REB, Long RM, Kaspera R, Wildung MR. Taxol biosynthesis and molecular genetics. Phytochemistry Reviews. 2006;5(1):75–97. DOI: 10.1007/s11101-005-3748-2.

[9] Malik S, Cusidó RM, Mirjalili MH, Moyano E, Palazón J, Bonfill M. Production of the anticancer drug taxol in Taxus baccata suspension cultures: A review. Process Biochemistry. 2011;46(1):23–34. DOI: 10.1016/j.procbio.2010.09.004.

[10] Schiff PB, Fant J, Horwitz SB. Promotion of microtubule assembly in vitro by taxol. Nature. 1979;277:665–667. DOI: 10.1038/277665a0.

[11] Lavelle F, Bissery MC, Combeau C, Riou JF, Vrignaud P, André S. Preclinical evaluation of docetaxel (Taxotere). Seminars in Oncology. 1995;22(2 Suppl 4):3–16.

[12] Gowda JI, Nandibewoor ST. Electrochemical behavior of paclitaxel and its determination at glassy carbon electrode. Asian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2014;9(1):42–49. DOI: 10.1016/j.ajps.2013.11.007.

[13] Alves RC, Fernandes RP, Eloy JO, Salgado HRN, Chorilli M. Characteristics, Properties and Analytical Methods of Paclitaxel: A Review. Critical Reviews in Analytical Chemistry. 2018;48(2):110–118. DOI: 10.1080/10408347.2017.1416283.

[14] Andersen A, Warren DJ, Brunsvig PF, Aamdal S, Kristensen GB, Olsen H. High sensitivity assays for docetaxel and paclitaxel in plasma using solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography with UV detection. BMC Clinical Pharmacology. 2006;6:2. DOI: 10.1186/1472-6904-6-2.

[15] Noble RL, Beer CT, Cutts JH. Role of chance observations in chemotherapy: Vinca rosea. Annals of the New York Academy of Sciences. 1958;76(3):882–894. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1958.tb54906.x.

[16] Noble RL. The discovery of the vinca alkaloids—chemotherapeutic agents against cancer. Biochemistry and Cell Biology. 1990;68(12):1344–1351.

[17] Duffin J. Poisoning the spindle: serendipity and discovery of the anti-tumor properties of the Vinca alkaloids. Canadian Bulletin of Medical History. 2000;17(1–2):155–192. DOI: 10.3138/cbmh.17.1.155.

[18] Johnson IS, Armstrong JG, Gorman M, Burnett JP Jr. The Vinca alkaloids: A new class of oncolytic agents. Cancer Research. 1963;23:1390–1427.

[19] Liu J, Liu Y, Pan YJ, Zu YG, Tang ZH. Determination of Alkaloids in Catharanthus roseus and Vinca minor by High-Performance Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry. Analytical Letters. 2016;49(8):1143–1153. https://doi.org/10.1080/00032719.2015.1094664

[20] Nagy K, Darkó E, Szalai G, Janda T, Jókai Z, Ladányi M, Rady MR, Dernovics M. UPLC-ESI-QTOF-MS assisted targeted metabolomics to study the enrichment of vinca alkaloids and related metabolites in Catharanthus roseus plants grown under controlled LED environment. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2023;235:115611. https://doi.org/10.1016/j.jpba.2023.115611

[21] Liu Z, Wu HL, Li Y, Gu HW, Yin XL, Xie LX, Yu RQ. Rapid and simultaneous determination of five vinca alkaloids in Catharanthus roseus and human serum using trilinear component modeling of liquid chromatography–diode array detection data. Journal of Chromatography B. 2016;1026:114–123. https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2015.08.008

[22] Thorn CF, Oshiro C, Marsh S, et al. Doxorubicin pathways: pharmacodynamics and adverse effects. Pharmacogenetics and Genomics. 2011;21(7):440–446. https://doi.org/10.1097/FPC.0b013e32833ffb56

[23] Weiss RB. The anthracyclines: will we ever find a better doxorubicin? Seminars in Oncology. 1992;19(6):670–686.

[24] Carvalho C, Santos RX, Cardoso S, Correia S, Oliveira PJ, Santos MS, Moreira PI. Doxorubicin: The Good, the Bad and the Ugly Effect. Current Medicinal Chemistry. 2009;16(25):3267–3285. https://doi.org/10.2174/092986709788803312

[25] Trevisan MG, Poppi RJ. Determination of doxorubicin in human plasma by excitation–emission matrix fluorescence and multi-way analysis. Analytica Chimica Acta. 2003;493(1):69–81. https://doi.org/10.1016/S0003-2670(03)00864-X.

[26] Camaggi CM, Comparsi R, Strocchi E, Testoni F, Pannuti F. HPLC analysis of doxorubicin, epirubicin and fluorescent metabolites in biological fluids. Cancer Chemotherapy and Pharmacology. 1988;21(3):216–220. https://doi.org/10.1007/BF00262773.

[27] Zhao P, Dash AK. A simple HPLC method using a microbore column for the analysis of doxorubicin. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 1999;20(3):543–548. https://doi.org/10.1016/S0731-7085(99)00070-9.

[28] Hajian R, Tayebi Z, Shams N. Fabrication of an electrochemical sensor for determination of doxorubicin in human plasma and its interaction with DNA. Journal of Pharmaceutical Analysis. 2017;7(1):27–33. https://doi.org/10.1016/j.jpha.2016.07.005.

[29] Ehsani M, Soleymani J, Mohammadalizadeh P, Hasanzadeh M, Jouyban A, Khoubnasabjafari M, Vaez-Gharamaleki Y. Low potential detection of doxorubicin using a sensitive electrochemical sensor based on glassy carbon electrode modified with silver nanoparticles-supported poly(chitosan): A new platform in pharmaceutical analysis. Microchemical Journal. 2021;165:106101. https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.106101.

[30] Martins A, Vieira H, Gaspar H, Santos S. Marketed Marine Natural Products in the Pharmaceutical and Cosmeceutical Industries: Tips for Success. Marine Drugs. 2014;12(2):1066–1101. https://doi.org/10.3390/md12021066

[31] Mayer AMS, Glaser KB, Cuevas C, et al. The odyssey of marine pharmaceuticals: a current pipeline perspective. Trends in Pharmacological Sciences. 2010;31(6):255–265. https://doi.org/10.1016/j.tips.2010.02.005

[32] Rosing H, Hillebrand MJ, Jimeno JM, Gómez A, Floriano P, Faircloth G, Cameron L, Henrar RE, Vermorken JB, Bult A, Beijnen JH. Analysis of Ecteinascidin 743, a new potent marine-derived anticancer drug, in human plasma by high-performance liquid chromatography in combination with solid-phase extraction. Journal of Chromatography B. 1998;710(1–2):183–189. https://doi.org/10.1016/S0378-4347(98)00143-1.

[33] Rosing H, Hillebrand MJ, Jimeno JM, Gómez A, Floriano P, Faircloth G, Henrar RE, Vermorken JB, Cvitkovic E, Bult A, Beijnen JH. Quantitative determination of Ecteinascidin 743 in human plasma by miniaturized high-

performance liquid chromatography coupled with electrospray ionization tandem mass spectrometry. Journal of Mass Spectrometry. 1998;33(11):1134–1140. https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9888(1998110)33:11%3C1134::AID-JMS730%3E3.0.CO;2-S.

[34] Zangarini M, Ceriani L, Sala F, Marangon E, Bagnati R, D'Incalci M, Grosso F, Zucchetti M. Quantification of trabectedin in human plasma: validation of a high-performance liquid chromatography-mass spectrometry method and its application in a clinical pharmacokinetic study. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2014;95:107–112. https://doi.org/10.1016/j.jpba.2014.02.018.

[35] Di Gregorio E, Miolo G, Steffan A, Corona G. Novel method for fast trabectedin quantification using hydrophilic interaction liquid chromatography and tandem mass spectrometry for human pharmacokinetic studies. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2020;185:113261. https://doi.org/10.1016/j.jpba.2020.113261.

[36] Wall ME, Wani MC, Cook CE, Palmer KH, McPhail AT, Sim GA. Plant antitumor agents. I. The isolation and structure of camptothecin, a novel alkaloidal leukemia and tumor inhibitor from Camptotheca acuminata. Journal of the American Chemical Society. 1966;88(16):3888–3890. https://doi.org/10.1021/ja00968a057

[37] Pommier Y. Topoisomerase I inhibitors: camptothecins and beyond. Nature Reviews Cancer. 2006;6(10):789–802. https://doi.org/10.1038/nrc1977

[38] Zhao C, Li C, Wang L, Zu Y, Yang L. Determination of Camptothecin and 10-Hydroxycamptothecin in Camptotheca acuminata by LC-ESI-MS/MS. Analytical Letters. 2010;43(17):2681–2693. https://doi.org/10.1080/00032711003763608.

[39] Li P, Chen Q, Yu F, Xie X, Wang S. Simultaneous determination of camptothecin and 10-hydroxycamptothecine in the Camptotheca acuminata, its medicinal preparation and in rat plasma by liquid chromatography with fluorescence detection. Biomedical Chromatography. 2015;29(10):1522–1526. https://doi.org/10.1002/bmc.3452.

[40] Montoro P, Maldini M, Piacente S, Macchia M, Pizza C. Metabolite fingerprinting of Camptotheca acuminata and the HPLC–ESI-MS/MS analysis of camptothecin and related alkaloids. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2010;51(2):405–415. https://doi.org/10.1016/j.jpba.2009.05.013.

[41] Zhang L, Yang Y. Determination of camptothecine in the fruit of Camptotheca acuminata Decne. by RP-HPLC. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 1997;22(4):234–235, 255. PMID: 10743218.

[42] Bisolnatur. Resmî ürün bilgisi ve ürün içeriği. Ürün sayfası. Bu kaynağın güncel, erişilebilir resmî bağlantısı ayrıca kontrol edilmelidir.

[43] European Medicines Agency. Hederae helicis folium: European Union herbal monograph and assessment information. EMA. Resmî bitkisel ürün değerlendirme sayfası.

[44] Arribas-López E, Zand N, Ojo O, Snowden MJ, Kochhar T. A Systematic Review of the Effect of Centella asiatica on Wound Healing. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022;19(6):3266. https://doi.org/10.3390/ijerph19063266

[45] Tighe SP, Akhtar D, Iqbal U, Ahmed A. Chronic Liver Disease and Silymarin: A Biochemical and Clinical Review. Journal of Clinical and Translational Hepatology. 2020;8(4):454–458. https://doi.org/10.14218/JCTH.2020.00012

[46] Jacobs BP, Dennehy C, Ramirez G, Sapp J, Lawrence VA. Milk thistle for the treatment of liver disease: a systematic review and meta-analysis. The American Journal of Medicine. 2002;113(6):506–515. https://doi.org/10.1016/S0002-9343(02)01244-5

BÖLÜM 15

Endodontik Tedavili Dişlerde Koronal Restorasyon ve Prognoz

Elif Aslan[1]

[1] Dr. Dt., Ataşehir Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi, ORCID: 0009-0001-3615-5093

1 Giriş

Kök kanal tedavisinin amacı enfeksiyonu kontrol etmek ve dişi işlevde tutmaktır. Bu hedefe ulaşmak için kanal tedavisinin ardından uygun bir koronal restorasyon yapılmalıdır. Restorasyonun görevi çiğneme işlevini geri kazandırmak, kök kanallarını ağız ortamından ayırmak ve kalan diş dokusunu korumaktır. Bu nedenle restoratif planlama, kanal dolgusu tamamlandıktan sonra başlayan ayrı bir işlem olarak görülmemelidir (Bhuva, Giovarruscio, Rahim, Bitter, & Mannocci, 2021).

Endodontik başarı ile dişin ağızda kalması aynı anlama gelmez. Periapikal dokuları iyileşen bir diş, sonradan gelişen kırık nedeniyle kaybedilebilir. Buna karşılık ağızda bulunan bir dişte apikal hastalık devam edebilir. Tedavinin değerlendirilmesinde biyolojik iyileşme, restorasyonun durumu ve dişin işlevi birlikte ele alınmalıdır (Ng, Mann, & Gulabivala, 2011).

Bu derleme; kanal tedavili daimi dişlerde restorasyon öncesi değerlendirmeyi, koronal sızdırmazlığı, restorasyon seçeneklerini ve prognozu etkileyen etkenleri klinik endodonti açısından ele almaktadır. Sistematik derleme niteliğinde değildir.

2 Endodontik tedavili dişlerin değerlendirilmesi

2.1 Kalan diş dokusu ve kırılma riski

Restorasyon kararında ilk soru, dişin ne kadar sağlam dokusunun kaldığıdır. Çürük, eski restorasyonlar ve önceki işlemler nedeniyle kaybedilen duvarlar, dişin yük taşıma biçimini değiştirir. Reeh, Messer ve Douglas'ın laboratuvar çalışması, marjinal sırt kaybının dişin rijitliği üzerindeki etkisinin yalnız endodontik işlemlerden daha büyük olabildiğini göstermiştir. Bununla birlikte laboratuvar sonuçları, klinikteki kırılma olasılığına doğrudan çevrilemez (Reeh, Messer, & Douglas, 1989).

Muayenede kalan duvarların yalnız sayısı değil, kalınlığı, yüksekliği ve desteklenme durumu da değerlendirilir. İnce bir duvarın varlığı, onun güvenilir destek sağladığı anlamına gelmez. Mevcut çürük ve kusurlu restorasyonlar uzaklaştırıldıktan sonra restore edilebilirlik yeniden gözden geçirilmelidir. Özellikle servikal bölgedeki sağlam dentinin korunması, sonraki restoratif işlemlerin planlanmasında önem taşır (Bhuva et al., 2021).

2.2 Çatlaklar ve periodontal durum

Çatlak şüphesinde büyütme altında inceleme, aydınlatma, ısırma testi ve periodontal sondlama bulguları birlikte değerlendirilir. Dar ve derin bir periodontal cep, köke uzanan bir çatlak veya kırık açısından dikkat gerektirir; tek başına kesin tanı koydurmaz. Çatlağın yeri kadar, periodontal tutulum ve restorasyonla korunabilecek doku miktarı da prognozu etkiler. Çatlak dişlerde

tüberkül örtücülüğü değerlendirilmeli ve takip planı açık biçimde oluşturulmalıdır (European Society of Endodontology, 2021).

Periodontal destek kaybı, mobilite ve dişin ark içindeki konumu da değerlendirmeye katılır. Ng, Mann ve Gulabivala'nın ileriye dönük çalışmasında periodontal sondlama bulguları, komşu dişlerle temas ve dişin arkın sonunda bulunması sağkalımla ilişkili etkenler arasında yer almıştır. Bu bulgular, restorasyon kararının yalnız kavite boyutuna indirgenmemesi gerektiğini gösterir (Ng et al., 2011).

2.3 Kanal tedavisi ve periapikal durum

Kalıcı restorasyon öncesinde hastanın yakınmaları, perküsyon ve palpasyon bulguları, fistül varlığı ve periapikal görüntüler değerlendirilir. Kanal dolgusunun uzunluğu ve homojenliği incelenir; ancak radyografik olarak uygun görünen bir kanal dolgusu tek başına enfeksiyonun ortadan kalktığını kanıtlamaz. Devam eden belirtiler veya şüpheli bulgular varsa nedenleri araştırılmadan karmaşık bir restorasyona geçilmemelidir (Duncan et al., 2023).

Mevcut apikal radyolusensinin anlamı, tedavinin ne zaman yapıldığı ve önceki görüntülerdeki görünümüyle birlikte yorumlanır. Yeni tamamlanmış bir tedavide radyografik iyileşmenin henüz görülmemesi, otomatik olarak başarısızlık değildir. Değerlendirme, tek görüntüden çok klinik bulgular ve zaman içindeki değişim üzerine kurulmalıdır (Duncan et al., 2023).

3 Koronal sızdırmazlık ve endodontik başarı

Koronal restorasyonun kenarlarında oluşan açıklıklar, çürük veya restorasyon kaybı kanal sisteminin ağız ortamıyla yeniden temasına yol açabilir. Bu nedenle kanal dolgusu, koronal restorasyonun yerine geçebilecek bir bariyer olarak düşünülmemelidir. Ray ve Trope'un çalışması, koronal restorasyon kalitesi ile periapikal durum arasındaki ilişkiye dikkat çekmiştir. Çalışmanın kesitsel yapısı nedeniyle bu ilişki tek başına neden sonuç ilişkisi olarak yorumlanamaz (Ray & Trope, 1995).

Gillen ve arkadaşlarının meta-analizi, uygun kanal dolgusu ile uygun koronal restorasyonun birlikte bulunduğu dişlerde periapikal sağlığın daha olumlu olduğunu göstermiştir. Klinik mesaj, bu iki aşamanın birbirini tamamladığıdır. Başarılı bir restorasyon yetersiz kanal tedavisini, iyi bir kanal dolgusu da sızıntılı restorasyonu telafi etmez (Gillen et al., 2011).

Koronal sızdırmazlık değerlendirilirken materyalin adı kadar kenar uyumu ve restorasyonun bütünlüğü önemlidir. Takipte kırık kenarlar, sekonder çürük ve restorasyon kaybı araştırılmalıdır. Şüpheli sızıntı saptandığında yalnız görünen boşluğu kapatmakla yetinilmemeli; olası kanal kontaminasyonu, belirtiler ve periapikal durum da değerlendirilmelidir. Her restorasyon kusuru yeniden kanal

tedavisi gerektirmez; karar endodontik bulgularla birlikte verilmelidir (Gillen et al., 2011).

4 Restorasyon seçimi

4.1 Direkt restorasyonlar

Direkt kompozit restorasyonlar, doku kaybının sınırlı olduğu ve güvenilir adeziv uygulama yapılabilen dişlerde değerlendirilebilir. Anterior dişlerde küçük bir giriş kavitesi tek başına kron endikasyonu oluşturmaz. Posterior dişlerde ise kalan tüberküllerin ve proksimal duvarların durumu özellikle önemlidir. Avrupa Endodonti Derneği, en az bir proksimal duvarın kaybedildiği premolar ve molarların çoğunda tüberkül örtücülüğünün değerlendirilmesini önermektedir (European Society of Endodontology, 2021).

Mannocci ve arkadaşlarının seçilmiş premolarları içeren çalışmasında, fiber post ve direkt kompozit ile restore edilen dişler ile ilave tam kron yapılan dişler arasında üç yıllık başarısızlık sıklığı açısından fark bulunmamıştır. Çalışmaya tüberkül yapısı korunmuş dişlerin alınması önemlidir. Bu sonuç, geniş doku kaybı olan bütün posterior dişlerde direkt restorasyonun yeterli olduğunu göstermez (Mannocci, Bertelli, Sherriff, Watson, & Pitt Ford, 2002).

Abu-Awwad ve arkadaşlarının 2025 tarihli randomize çalışması, en az üç aksiyel duvarı bulunan kanal tedavili büyük azı dişleri değerlendirmiştir. Üç yıllık sağkalım kron grubunda %93,3, direkt restorasyon grubunda %76,7 olarak bildirilmiş; fark istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmamıştır. Bu durum iki yöntemin eşdeğer olduğunu kanıtlamaz. Örneklem büyüklüğü, güven aralıkları ve hasta özellikleri dikkate alınarak yorum yapılmalıdır (Abu-Awwad et al., 2025).

4.2 Onley ve overlay restorasyonlar

Onley restorasyonlar bir veya daha fazla tüberkülü, overlay restorasyonlar ise tüm tüberkülleri örtebilir. Bu yaklaşımlar, uygun olgularda sağlam aksiyel dokuları koruyarak tüberkül desteği sağlamaya olanak verir. Lane ve arkadaşlarının sistematik derlemesi, kanal tedavili posterior dişlerde tam tüberkül örtücülüğü sağlayan onleylerin kısa ve orta dönemde olumlu sonuçlar verebildiğini bildirmiştir. Ancak farklı takip süreleri ve çalışma tasarımları, tam kronlarla kesin üstünlük karşılaştırmasını güçleştirmektedir (Lane, Sadeghzadeh-Araghi, Jackson, & Bonsor, 2024).

Fouda ve arkadaşlarının küçük örneklemli randomize araştırmasında, kanal tedavili büyük azı dişlerde indirekt kompozit overlaylerin bazı klinik ölçütlerde inleylerden daha iyi sonuç verdiği görülmüştür. İki yıllık bulgular, tüberkül örtücülüğünün değerini destekler; fakat bütün kavite tipleri ve materyaller için tek bir preparasyon tasarımı önerilmesine yeterli değildir (Fouda et al., 2024).

4.3 Tam kronlar

Tam kronlar, geniş koronal doku kaybı bulunan ve çevresel korumaya ihtiyaç duyulan dişlerde önemli bir seçenektir. Aquilino ve Caplan'ın geriye dönük çalışmasında, kron yapılan dişlerin ağızda kalmasıyla olumlu ilişki saptanmıştır. Bununla birlikte hastaların kron grubuna rastgele atanmamış olması nedeniyle, restorasyon seçimini etkileyen başlangıç koşulları sonuçlara katkıda bulunmuş olabilir (Aquilino & Caplan, 2002).

Bu nedenle "kanal tedavili her dişe kron yapılmalıdır" biçiminde genel bir kural uygun değildir. Tam kron planlanırken preparasyonla kaybedilecek sağlam doku ile sağlanacak koruma birlikte tartılmalıdır. Daha koruyucu bir parsiyel restorasyon aynı klinik gereksinimi karşılayabiliyorsa bu seçenek de değerlendirilir. Kararın gerekçesi yalnız materyal dayanımı değil, dişin başlangıçtaki yapısal durumu olmalıdır (Lane et al., 2024).

4.4 Endokronlar

Endokron, retansiyon için pulpa odasından ve adeziv bağlantıdan yararlanan tek parça bir restorasyondur. Kök içinde post boşluğu açılmasını gerektirmemesi, uygun olgularda radiküler dentinin korunmasına olanak sağlar. Al-Dabbagh'ın sistematik derlemesi, özellikle seçilmiş posterior dişlerde endokronların uygulanabilir bir seçenek olduğunu göstermiştir. Ancak derlemedeki klinik çalışma sayısı azdır (Al-Dabbagh, 2021).

Endokronların her diş grubunda geleneksel kronlarla aynı sonucu verdiği varsayılmamalıdır. Pulpa odasının geometrisi, kalan koronal doku, izolasyon ve adeziv uygulama koşulları dikkate alınmalıdır. Klinik kanıtın ağırlığı büyük azı dişleridir. Küçük azı dişlere ilişkin kararlar, büyük azı dişlerinin sonuçlarının doğrudan aktarılmasına dayanmamalıdır (Al-Dabbagh, 2021).

5 Post gereksinimi ve ferrule etkisi

Postun temel amacı, yeterli koronal doku bulunmadığında kor yapısının tutuculuğunu sağlamaktır. Post, dişi kendiliğinden güçlendiren bir uygulama değildir. Naumann ve arkadaşlarının sistematik derlemesinde, kalan kavite duvarlarının korunması ve ferrule varlığı öne çıkmış; çalışmaların çoğu rutin post yerleştirmenin sağkalıma ek katkısını doğrulamamıştır (Naumann, Schmitter, Frankenberger, & Krastl, 2018).

Bu nedenle post kararı, önce kor yapısının postsuz olarak tutulup tutulamayacağı üzerinden verilmelidir. Özellikle belirgin koronal doku kaybı olan kesici ve küçük azılarda post gerekli olabilir. Kanalın post için genişletilmesi sırasında sağlam dentin kaybının yaratacağı risk hesaba katılır. Tutuculuk gereksinimi olmayan bir dişte yalnız kanal tedavisi yapılmış olması nedeniyle post uygulanması uygun değildir (Naumann et al., 2018).

Ferrari Cagidiaco ve arkadaşlarının dokuz yıllık randomize çalışması, başlangıçta bruksizm bildirmeyen ve koronal yapısının en az yarısı kalan posterior dişleri incelemiştir. Lityum disilikat parsiyel kron kullanılan bu olgularda fiber post yerleştirilmesi anlamlı sağkalım üstünlüğü göstermemiştir. Bulgular, rutin post kullanımını desteklemez; ancak ağır doku kayıplı veya bruksizmi bulunan dişlere doğrudan genellenemez (Ferrari Cagidiaco et al., 2025).

Ferrule, kronun preparasyon sınırının üzerinde kalan sağlam dentin kuşağını çevrelemesiyle oluşan destek olarak tanımlanabilir. Bu destek, kor ve kök üzerine gelen kuvvetlerin karşılanmasına katkı sağlar. Skupien, Luz ve Pereira-Cenci'nin meta-analizinde ferrule varlığı laboratuvar koşullarında daha yüksek kırılma direnciyle ilişkilendirilmiştir. Klinik sağkalım üzerindeki etki ise diş grubuna ve diğer koşullara göre değişmiştir (Skupien, Luz, & Pereira-Cenci, 2016).

Ferrule değerlendirmesinde dentinin yüksekliği kadar kalınlığı ve çevresel devamlılığı da dikkate alınır. Yalnız bir bölgede bulunan ince dentin, bütün çevreyi destekleyen sağlam bir kuşakla aynı kabul edilmez. Ferrule elde etme amacıyla yapılan işlemlerin periodontal desteği veya kalan kök dokusunu olumsuz etkilememesi gerekir. Dolayısıyla restore edilebilme kararı tek bir ölçüye değil, dişin bütününe dayanmalıdır (Skupien et al., 2016).

6 Restorasyonun zamanlaması ve geçici restorasyon

Kanal tedavisi sonrası kalıcı restorasyonun ertelenmesi, dişi geçici restorasyonun kaybı ve kırılma gibi risklere açık bırakabilir. Pratt ve arkadaşlarının geriye dönük araştırmasında kronun dört aydan sonra yapıldığı posterior dişlerde çekim riski daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu, dört ayı güvenli bir bekleme süresi veya biyolojik sınır olarak tanımlamaz; zamanında restorasyonun önemini gösteren gözlemsel bir veridir (Pratt et al., 2016).

Kalıcı restorasyonun zamanı belirlenirken belirtiler, endodontik değerlendirme ve restoratif uygulanabilirlik birlikte ele alınmalıdır. Yalnız radyografik iyileşmeyi görmek amacıyla dişi uzun süre kırılmaya açık bırakmak uygun değildir. Öte yandan açıklanmamış ağrı veya yeniden tedavi gereksinimi şüphesi bulunan bir dişte önce bu belirsizlik giderilmelidir. Bekleme gerekiyorsa koronal bariyerin ve mekanik korumanın devamı sağlanmalıdır (Bhuva et al., 2021).

Hasta, geçici restorasyonun kalıcı çözüm olmadığı konusunda bilgilendirilmelidir. Restorasyonun düşmesi, kırılması veya yeni ağrı gelişmesi durumunda değerlendirme için başvurması istenir. Kanal tedavisini ve restorasyonu farklı hekimler yapıyorsa tedavi bulguları ile restorasyon planı paylaşılmalı; işlem aralığında dişin korunması sağlanmalıdır. Bu aşamalar, tamamlanmış endodontik tedavinin uzun dönem bakımının parçasıdır (Pratt et al., 2016).

7 Prognozu etkileyen faktörler ve klinik takip

7.1 Başarı ölçütlerinin birlikte yorumlanması

Prognoz, belirli bir materyalin başarı yüzdesine indirgenemez. Çalışmalarda kullanılan "sağkalım" dişin ağızda bulunmasını; "başarı" ise ek klinik koşulların karşılanmasını ifade edebilir. Bazı araştırmalar tamir edilen restorasyonları sağkalım içinde sayarken bazıları başarısızlık kabul eder. Farklı çalışmaların oranları karşılaştırılmadan önce sonuç tanımları ve takip süreleri incelenmelidir (Aquilino & Caplan, 2002; Ng et al., 2011).

Restorasyonun seçimi kadar oklüzal yüklenme ve hastanın alışkanlıkları da önemlidir. Bruksizm, ark içindeki konum ve temas ilişkileri değerlendirilmelidir. Bununla birlikte oklüzal etkenlerin uzun dönem sonuçlara katkısını ölçen klinik kanıtlar sınırlıdır. Laboratuvar stres analizleri veya kırılma testleri, bir restorasyonun yıllar içindeki klinik performansını tek başına belirleyemez (Mannocci et al., 2022).

7.2 Takipte değerlendirilecek bulgular

Takipte ağrı, çiğneme hassasiyeti, şişlik veya fistül varlığı sorgulanır. Perküsyon, palpasyon, periodontal sondlama ve restorasyon kenarları değerlendirilir. Radyografik kontroller klinik gereksinime göre planlanır ve mümkün olduğunca önceki görüntülerle karşılaştırılır. Belirti göstermeyen bir dişin yalnız ağızda bulunması, tüm tedavi hedeflerine ulaşıldığını göstermez (Duncan et al., 2023).

Restorasyonun ayrılması veya küçük bir kenar kırığı, dişin mutlaka çekileceği anlamına gelmez. Hasarın tamir edilebilirliği, kalan doku ve endodontik durum birlikte ele alınır. Buna karşılık restorasyonun dışarıdan sağlam görünmesi de kök veya periapikal dokuların sağlıklı olduğunu kanıtlamaz. Hastaya olası bakım ve yeniden müdahale gereksinimleri, tedavi planının başlangıcında açıklanmalıdır (Mannocci et al., 2022).

7.3 Kanıtların klinik karara aktarılması

Yeni araştırmalar, restorasyon seçeneklerini daha ayrıntılı karşılaştırmaktadır. Bununla birlikte sınırlı doku kaybı olan dişlerde elde edilen sonuçlar, ileri harabiyetli dişlere aktarılamaz. Benzer şekilde başlangıçta bruksizmi olmayan hastalardaki post sonuçları, yüksek yüklenme riski bulunan hastalar için kesin kural oluşturmaz. Klinik karar, çalışmadaki olguların hastanın dişine ne kadar benzediği sorgulanarak verilmelidir (Abu-Awwad et al., 2025; Ferrari Cagidiaco et al., 2025).

Koruyucu preparasyonlar, adeziv materyaller ve dijital üretim yöntemleri seçenekleri artırmaktadır. Gelecekteki çalışmaların yalnız materyalleri değil; kalan doku miktarını, oklüzal koşulları, komplikasyonların tamir edilebilirliğini ve hasta açısından sonuçları da standart biçimde bildirmesi gereklidir. Uzun

süreli ve iyi tasarlanmış klinik araştırmalar, olguya uygun seçimi daha güvenilir hâle getirecektir (Mannocci et al., 2022).

8 Sonuç

Endodontik tedavili dişlerde koronal restorasyon, enfeksiyon kontrolünün korunması ve dişin işlevde tutulması için gereklidir. Restorasyon seçiminin başlangıç noktası kalan sağlam doku, endodontik durum ve kırılma riskidir. Direkt restorasyon, tüberkül örtücülüğü sağlayan parsiyel restorasyon, tam kron ve endokron farklı klinik koşullarda değerlendirilebilir.

Post gereksinimi kor tutuculuğuna göre belirlenmeli; sağlam doku gereksiz yere uzaklaştırılmamalıdır. Güvenilir koronal sızdırmazlık, uygun zamanlama ve düzenli takip tedavi planının tamamlayıcı parçalarıdır. İyi bir sonuç, kanal dolgusu veya restorasyonun tek başına niteliğinden çok, bu aşamaların aynı klinik hedef doğrultusunda yürütülmesine bağlıdır.

9 Kaynaklar

Abu-Awwad, M., Halasa, R., Haikal, L., El-Ma'aita, A., Hammad, M., & Petridis, H. (2025). Direct restorations versus full crowns in endodontically treated molar teeth: A three-year randomized clinical trial. *Journal of Dentistry*, *156*, 105699. doi:10.1016/j.jdent.2025.105699

Al-Dabbagh, R. A. (2021). Survival and success of endocrowns: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, *125*(3), 415.e1–415.e9. doi:10.1016/j.prosdent.2020.01.011

Aquilino, S. A., & Caplan, D. J. (2002). Relationship between crown placement and the survival of endodontically treated teeth. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, *87*(3), 256–263. doi:10.1067/mpr.2002.122014

Bhuva, B., Giovarruscio, M., Rahim, N., Bitter, K., & Mannocci, F. (2021). The restoration of root filled teeth: A review of the clinical literature. *International Endodontic Journal*, *54*(4), 509–535. doi:10.1111/iej.13438

Duncan, H. F., Kirkevang, L.-L., Peters, O. A., El-Karim, I., Krastl, G., Del Fabbro, M., . . . Kebschull, M. (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. doi:10.1111/iej.13974

European Society of Endodontology. (2021). European Society of Endodontology position statement: The restoration of root filled teeth. *International Endodontic Journal*, *54*(11), 1974–1981. doi:10.1111/iej.13607

Ferrari Cagidiaco, E., Verniani, G., Pontoriero, D. I. K., Saracutu, O. I., Manfredini, D., & Ferrari, M. (2025). Posterior partial crowns out of lithium disilicate with or without posts: A randomized controlled study at 9 years follow up. *Journal of Dentistry*, *161*, 106005. doi:10.1016/j.jdent.2025.106005

Fouda, H., Hassanein, O. E., Saber, S., Haridy, M. F., El Baz, M., Ahmed, H. S., & Abuelezz, A. (2024). Two-year clinical performance of indirect resin composite restorations in endodontically treated teeth with different cavity preparation designs: A randomized clinical trial. *BMC Oral Health*, *24*, 1009. doi:10.1186/s12903-024-04725-5

Gillen, B. M., Looney, S. W., Gu, L.-S., Loushine, B. A., Weller, R. N., Loushine, R. J., . . . Tay, F. R. (2011). Impact of the quality of coronal restoration versus the quality of root canal fillings on success of root canal treatment: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Endodontics*, *37*(7), 895–902. doi:10.1016/j.joen.2011.04.002

Lane, J., Sadeghzadeh-Araghi, A., Jackson, G., & Bonsor, S. (2024). Survival and success rates of endodontically treated teeth restored with full veneer crowns or full cuspal coverage onlays: A systematic review. *European Journal of*

Prosthodontics and Restorative Dentistry, *32*(1), 45–55. doi:10.1922/EJPRD_2547Lane11

Mannocci, F., Bertelli, E., Sherriff, M., Watson, T. F., & Pitt Ford, T. R. (2002). Three-year clinical comparison of survival of endodontically treated teeth restored with either full cast coverage or with direct composite restoration. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, *88*(3), 297–301. doi:10.1067/mpr.2002.128492

Mannocci, F., Bitter, K., Sauro, S., Ferrari, P., Austin, R., & Bhuva, B. (2022). Present status and future directions: The restoration of root filled teeth. *International Endodontic Journal*, *55*(Suppl. 4), 1059–1084. doi:10.1111/iej.13796

Naumann, M., Schmitter, M., Frankenberger, R., & Krastl, G. (2018). "Ferrule comes first. Post is second!" Fake news and alternative facts? A systematic review. *Journal of Endodontics*, *44*(2), 212–219. doi:10.1016/j.joen.2017.09.020

Ng, Y.-L., Mann, V., & Gulabivala, K. (2011). A prospective study of the factors affecting outcomes of non-surgical root canal treatment: Part 2: Tooth survival. *International Endodontic Journal*, *44*(7), 610–625. doi:10.1111/j.1365-2591.2011.01873.x

Pratt, I., Aminoshariae, A., Montagnese, T. A., Williams, K. A., Khalighinejad, N., & Mickel, A. (2016). Eight-year retrospective study of the critical time lapse between root canal completion and crown placement: Its influence on the survival of endodontically treated teeth. *Journal of Endodontics*, *42*(11), 1598–1603. doi:10.1016/j.joen.2016.08.006

Ray, H. A., & Trope, M. (1995). Periapical status of endodontically treated teeth in relation to the technical quality of the root filling and the coronal restoration. *International Endodontic Journal*, *28*(1), 12–18. doi:10.1111/j.1365-2591.1995.tb00150.x

Reeh, E. S., Messer, H. H., & Douglas, W. H. (1989). Reduction in tooth stiffness as a result of endodontic and restorative procedures. *Journal of Endodontics*, *15*(11), 512–516. doi:10.1016/S0099-2399(89)80191-8

Skupien, J. A., Luz, M. S., & Pereira-Cenci, T. (2016). Ferrule effect: A meta-analysis. *JDR Clinical & Translational Research*, *1*(1), 31–39. doi:10.1177/2380084416636606

BÖLÜM 16

Çatlak Dişlerde Endodontik Tanı ve Tedavi Planlaması

Elif Aslan[1]

[1] Dr. Dt., Ataşehir Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi, ORCID: 0009-0001-3615-5093

1 Giriş

Çatlak dişler; çiğneme ağrısı, soğuk hassasiyeti gibi şikayetlere sebep olabilir. Bazı çatlaklar ise muayene sırasında tesadüfen fark edilir. Klinik güçlük, çizgiyi görmekten çok çatlağın pulpa, periodontal dokular ve dişin dayanıklılığı üzerindeki etkisini belirlemektir. Görünür bir çatlak her zaman kanal tedavisi veya çekim gerektirmez (Kakka, Gavriil, & Whitworth, 2022).

Bu derleme, çatlak daimi dişlerde tanıyı, endodontik tedavi kararını ve prognozu kısa bir klinik çerçevede ele almaktadır.

2 Çatlak ve kırıkların klinik olarak ayrılması

Yüzeysel mine çatlağı, mineyle sınırlı bir çizgidir. Çatlak dişte ise çizgi dentine uzanır; pulpa veya kök yüzeyiyle ilişkili olabilir. Tüberkül kırığı, bir tüberkülü etkileyen kısmi ya da tam ayrılmadır. Ayrılmış dişte diş iki parçaya bölünmüştür. Vertikal kök kırığı ise kök boyunca uzanır ve sement, dentin ile kanal boşluğunu içerebilir. Bu durumların aynı başlık altında değerlendirilmesi yetersiz tedaviye yol açabilir (Patel et al., 2025).

Çatlağın yüzeydeki uzunluğu, gerçek derinliğini güvenilir biçimde göstermez. Benzer şekilde renklenmiş bir çizginin görülmesi, pulpanın geri dönüşsüz hasar gördüğünü kanıtlamaz. Tanı; yapısal bulgular, pulpa testleri ve periodontal değerlendirme birleştirilerek konur (Yu et al., 2022).

3 Endodontik tanı

3.1 Anamnez ve ağrının değerlendirilmesi

Hastadan ağrıyı tetikleyen durumları, süresini ve hangi dişte hissedildiğini açıklaması istenir. Sert gıdayı ısırırken veya ısırma kuvveti kalktığında oluşan kısa ağrı, çatlak şüphesini artırabilir. Soğuk hassasiyeti eşlik edebilir; ancak bu yakınmalar çatlağa özgü değildir. Çürük, restorasyon kusuru ve pulpal hastalıklar da değerlendirilmelidir (Yu et al., 2022).

Spontan ağrı, uzayan termal yanıt veya perküsyon hassasiyeti varsa pulpa ve apikal dokular ayrıca değerlendirilir. Önceki restorasyonlar, kanal tedavisi, yakın zamanda sert bir cisim ısırma öyküsü ve parafonksiyonel alışkanlıklar kaydedilir. Hastanın tarif ettiği ağrı ile muayenede oluşturulan yanıtın uyumu araştırılır (Duncan et al., 2023).

3.2 Klinik testler ve çatlağın görülmesi

Isırma testi, şüpheli tüberküllerin ayrı ayrı ve kontrollü olarak değerlendirilmesine yardımcı olur. Büyütme ve transilluminasyon, çatlağın yerini göstermeyi kolaylaştırabilir. Bununla birlikte ışığın çatlakta kesilmesi, çizginin pulpayla ilişkisini veya kökteki ilerleme sınırını kesin olarak ortaya koymaz. Gerektiğinde mevcut restorasyon kaldırılarak inceleme yapılabilir; sırf çatlağın sonunu bulmak için aşırı doku uzaklaştırılmamalıdır (Yu et al., 2022).

Tanısal yöntemleri değerlendiren güncel sistematik derleme, tek bir yöntemin bütün çatlak tiplerinde yeterli doğruluk sağlamadığını bildirmiştir. Bu nedenle testler birbirinin yerine kullanılmamalı, birlikte yorumlanmalıdır. Optik koherens tomografi gibi yöntemler araştırılmakla birlikte, deneysel doğruluk sonuçları rutin klinik kullanımın yerini otomatik olarak almaz (Hernando Dumaraog, Shehata Elsayed, Vera González, Vera-Rodríguez, & González-Gil, 2026).

3.3 Pulpa ve periapikal tanı

Soğuk ve elektrikli pulpa testleri, uygun kontrol dişleriyle karşılaştırılarak uygulanır. Bu testler pulpal yanıtı değerlendirir; tek başına pulpanın histolojik durumunu göstermez. Pulpa tanısı ile apikal tanı ayrı kaydedilmelidir. Çatlak varlığı, pulpa tanısının yerine geçen bir tanımlama değildir (Duncan et al., 2023).

Kanal tedavisi kararı, yalnız ısırma ağrısına dayandırılmamalıdır. Pulpanın durumu, apikal bulgular, dişin restore edilebilirliği ve periodontal destek birlikte değerlendirilir. Tanı belirsizse kontrollü yeniden değerlendirme veya uzman görüşü, geri dönüşsüz bir işlemi yalnız şüpheye dayanarak başlatmaktan daha uygun olabilir (Duncan et al., 2023).

3.4 Periodontal değerlendirme

Diş çevresi bütünüyle sondlanmalı; dar ve izole derin cepler kaydedilmelidir. Böyle bir cep, köke uzanan çatlak veya vertikal kök kırığı şüphesini artırır. Ancak periodontal hastalık ve endodontik kökenli drenaj yolları ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Sondlama bulgusu, hastanın öyküsü ve görüntülerden bağımsız yorumlanmamalıdır (Patel, Bhuva, & Bose, 2022).

Çatlakla ilişkili periodontal cep, yalnız tanısal bir ipucu değil, prognoz açısından da önemlidir. Olivieri ve arkadaşlarının meta-analizi bu bulgunun daha düşük diş sağkalımıyla ilişkili olduğunu bildirmiştir. Buna rağmen tek bir sondlama ölçümü, bütün olgularda çekimi belirleyen değişmez bir eşik olarak kullanılmamalıdır (Olivieri et al., 2020).

4 Görüntüleme ve sınırları

Periapikal radyografi, apikal ve periodontal değişiklikleri değerlendirmek için kullanılır. Erken çatlaklar çoğu kez doğrudan seçilemez. Görüntüde çizgi görülmemesi çatlağı dışlamaz. Vertikal kök kırığında lateral kemik kaybı veya J biçimli radyolusensi görülebilir; bu bulgular klinik değerlendirmeyle birlikte yorumlanmalıdır (Patel et al., 2022).

Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT), klinik muayene ve iki boyutlu görüntülemenin yetersiz kaldığı, sonucun tedavi kararını etkileyebileceği seçilmiş olgularda düşünülebilir. İnce çatlakları doğrudan ve güvenilir biçimde gösterme kapasitesi sınırlıdır. Kanal dolgusu ve metal postların oluşturduğu artefaktlar değerlendirmeyi güçleştirebilir. CBCT'nin katkısı bazen çatlağın

kendisinden çok çevre kemikteki değişikliklerin saptanmasıdır (Patel et al., 2022).

5 Tedavi planlaması

5.1 Normal pulpalı ve düşük riskli dişler

Belirtisiz, yapısal olarak yeterli ve ilerleme riski düşük olgularda izlem bir seçenek olabilir. İzlem; başlangıç bulgularının kaydedilmesini, hasta bilgilendirmesini ve kontrol planını gerektirir. Her görünür çizginin koruyucu amaçla kanal tedavisine yönlendirilmesi uygun değildir (Kakka et al., 2022).

Ferracane ve arkadaşlarının çok merkezli gözlemsel araştırmasında, başlangıçta görünür çatlağı bulunan posterior dişlerin üç yıllık sağkalımı %98'in üzerinde bildirilmiştir. Ancak bu grup, kanal tedavisi gereken ileri çatlaklı dişlerden oluşmamaktadır. Sonuçlar bütün çatlakların zararsız olduğunu değil, uygun olgu seçimiyle izlemin mümkün olabildiğini gösterir (Ferracane et al., 2022).

5.2 Vital ve semptomatik dişler

Pulpanın korunabildiği ancak çiğneme ağrısı veya yapısal risk bulunan dişlerde restoratif stabilizasyon değerlendirilir. Seçilmiş olgularda geçici band veya geçici restorasyonla dişin korunması, ardından belirtilerin yeniden değerlendirilmesi uygulanabilir. Bu yaklaşım kesin pulpal değerlendirmeyi ortadan kaldırmaz. Devam eden veya değişen yakınmalar yeniden incelenmelidir (Kakka et al., 2022).

Kalıcı restorasyon seçimi kalan dokuya ve tüberküllerin durumuna dayanır. Uygun olgularda adeziv restorasyonlar veya tüberkül örtücülüğü sağlayan restorasyonlar kullanılabilir. Tedavinin amacı koronal sızdırmazlık sağlamak ve çatlak parçalarının hareketini azaltmaktır. Restorasyon yapılması, çatlağın gelecekte ilerlemeyeceği anlamına gelmez (European Society of Endodontology, 2021).

5.3 Kanal tedavisi gereken dişler

Kanal tedavisi endikasyonu bulunan çatlak dişte önce restorabilite değerlendirilir. Endodontik işlem enfeksiyon ve pulpal hastalığı yönetir; çatlağı ortadan kaldırmaz. Dolayısıyla kanal tedavisi kararı, sonrasında uygulanacak koruyucu restorasyonla birlikte planlanmalıdır. Hastaya dişin korunabileceği, ancak prognozun çatlağın uzanımı ve periodontal durumla ilişkili olduğu açıklanır (Leong, de Souza, Sultana, & Yap, 2020).

Tedavi sırasında çatlağın beklenenden daha ileri olduğu görülürse plan yeniden değerlendirilir. Kök uzanımı tek başına bütün dişlerin umutsuz olduğu anlamına gelmez. Davis ve Shariff'in seçilmiş olguları içeren ileriye dönük çalışmasında, köke uzanan çatlaklı dişlerde belirli bir endodontik ve restoratif

protokolle olumlu sonuçlar alınmıştır. Tek merkezli bu bulgu, tüm kök çatlaklarında aynı başarıyı vaat etmez (Davis & Shariff, 2019).

Kanal tedavisi sonrasında koronal sızdırmazlık ve uygun tüberkül koruması sağlanmalıdır. Kalıcı restorasyon ertelenmemeli; geçici dönemde dişin kırılma riski azaltılmalıdır. Post gereksinimi, kalan koronal doku ve kor tutuculuğuna göre değerlendirilir. Post, çatlağı tedavi eden veya dişi otomatik olarak güçlendiren bir işlem değildir (European Society of Endodontology, 2021).

5.4 Ayrılmış diş ve vertikal kök kırığı

Dişin tamamen ayrıldığı veya vertikal kök kırığının doğrulandığı olgularda prognoz genellikle olumsuzdur. Çekim sıklıkla gündeme gelir. Çok köklü dişlerde yalnız etkilenen kökün uzaklaştırılması gibi koruyucu seçenekler, uygun periodontal ve restoratif koşullar varsa uzman değerlendirmesiyle ele alınabilir. İleri kemik kaybı gelişmesini önlemek için kesin tanı sonrasında tedavi gereksiz yere geciktirilmemelidir (Patel et al., 2025).

6 Prognoz ve takip

Leong ve arkadaşlarının dört çalışmayı içeren meta-analizinde kanal tedavili çatlak dişlerin beş yıllık sağkalımı %84,1 olarak bildirilmiştir. Bu oran tek bir hastanın başarı olasılığı değildir; seçilmiş çalışmaların ortak tahminidir. Çatlağın kapsamı, periodontal bulgular ve restorasyon koşulları hasta bazında ayrıca değerlendirilmelidir (Leong et al., 2020).

Olivieri ve arkadaşlarının derlemesinde bir yıllık sağkalım %88, başarı ise %82 bulunmuştur. Farklı takip süreleri nedeniyle bu oranlar beş yıllık sonuçlarla doğrudan karşılaştırılmamalıdır. Ayrıca "sağkalım" ile "başarı" tanımları araştırmalar arasında değişebilir. Dişin ağızda kalması ile klinik ve radyografik iyileşme ayrı sonuçlar olarak izlenmelidir (Olivieri et al., 2020).

Takipte ısırma ağrısı, perküsyon hassasiyeti, restorasyon bütünlüğü, sondlama derinliği ve radyografik değişiklikler değerlendirilir. Önceki bulgularla karşılaştırma yapılması, yeni gelişen periodontal veya apikal değişikliklerin anlaşılmasını kolaylaştırır. Kontroller hastanın riskine göre planlanır; yeni ağrı, şişlik veya hareketlilik olduğunda daha erken değerlendirme gerekir (Davis & Shariff, 2019; Ferracane et al., 2022).

Hasta, başlangıçta iyi sonuç alınsa bile çatlağın ilerleyebileceği konusunda bilgilendirilmelidir. Tedavi seçeneği tartışılırken işlem süresi, restorasyon ihtiyacı, takip ve olası yeniden müdahaleler birlikte açıklanır. Gözlemsel çalışmalardaki yüksek sağkalım oranları kesin sonuç garantisi olarak sunulmamalıdır.

7 Sonuç

Çatlak dişlerde endodontik karar, çatlak çizgisinin varlığından çok pulpa, apikal dokular, periodontal destek ve restorabiliteye dayanır. Tanı için tek bir test yeterli değildir. Seçilmiş dişlerde izlem veya restoratif koruma yeterli olabilirken, kanal tedavisi gereken olgularda endodontik ve restoratif aşamalar birlikte planlanmalıdır. Doğru olgu seçimi ve düzenli takip, dişin korunmasında temel unsurlardır.

8 Kaynaklar

Davis, M. C., & Shariff, S. S. (2019). Success and survival of endodontically treated cracked teeth with radicular extensions: A 2- to 4-year prospective cohort. *Journal of Endodontics*, *45*(7), 848–855. doi:10.1016/j.joen.2019.03.015

Duncan, H. F., Kirkevang, L.-L., Peters, O. A., El-Karim, I., Krastl, G., Del Fabbro, M., . . . Kebschull, M. (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. doi:10.1111/iej.13974

European Society of Endodontology. (2021). European Society of Endodontology position statement: The restoration of root filled teeth. *International Endodontic Journal*, *54*(11), 1974–1981. doi:10.1111/iej.13607

Ferracane, J. L., Hilton, T. J., Funkhouser, E., Gordan, V. V., Gilbert, G. H., Mungia, R., . . . National Dental PBRN Collaborative Group. (2022). Outcomes of treatment and monitoring of posterior teeth with cracks: Three-year results from the National Dental Practice-Based Research Network. *Clinical Oral Investigations*, *26*(3), 2453–2463. doi:10.1007/s00784-021-04211-0

Hernando Dumaraog, B., Shehata Elsayed, Y., Vera González, V., Vera-Rodríguez, V., & González-Gil, D. (2026). Diagnostic methods for detecting dental cracks: A systematic review. *Dentistry Journal*, *14*(8), 482. doi:10.3390/dj14080482

Kakka, A., Gavriil, D., & Whitworth, J. (2022). Treatment of cracked teeth: A comprehensive narrative review. *Clinical and Experimental Dental Research*, *8*(5), 1218–1248. doi:10.1002/cre2.617

Leong, D. J. X., de Souza, N. N., Sultana, R., & Yap, A. U. (2020). Outcomes of endodontically treated cracked teeth: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, *24*(1), 465–473. doi:10.1007/s00784-019-03139-w

Olivieri, J. G., Elmsmari, F., Miró, Q., Ruiz, X.-F., Krell, K. V., García-Font, M., & Durán-Sindreu, F. (2020). Outcome and survival of endodontically treated cracked posterior permanent teeth: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Endodontics*, *46*(4), 455–463. doi:10.1016/j.joen.2020.01.006

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. doi:10.1111/iej.13737

Patel, S., Teng, P.-H., Liao, W.-C., Davis, M. C., Fidler, A., Haupt, F., . . . Bose, R. (2025). Position statement on longitudinal cracks and fractures of teeth. *International Endodontic Journal*, *58*(3), 379–390. doi:10.1111/iej.14186

Yu, M., Li, J., Liu, S., Xie, Z., Liu, J., & Liu, Y. (2022). Diagnosis of cracked tooth: Clinical status and research progress. *Japanese Dental Science Review*, *58*, **357–364. doi:10.1016/j.jdsr.2022.11.002**

BÖLÜM 17

Endodontide İrrigasyon Aktivasyon Yöntemleri: Güncel Yaklaşımların Kanıta Dayalı Karşılaştırılması

Zeynep Kaçmaz [1]

[1] Uzm. Dt., Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Ana Bilim Dalı, ORCID: 0000 - 002 – 5664 - 2419

1. Giriş

Kök kanal tedavisinin biyolojik hedefi, enfekte veya nekrotik doku bileşenleri ile mikroorganizmaların ve mikrobiyal ürünlerin kök kanal sisteminden uzaklaştırılması ve yeniden enfeksiyona elverişli ekolojik koşulların ortadan kaldırılmasıdır. Güncel nikel-titanyum sistemleri ana kanalın şekillendirilmesinde yüksek etkinlik sağlasa da mikro-bilgisayarlı tomografi, histoloji ve taramalı elektron mikroskobu temelli çalışmalar, kök kanal duvarlarının bir bölümünün preparasyon sırasında alet temasından yoksun kalabildiğini göstermektedir. Dolayısıyla mekanik şekillendirme, tek başına dezenfeksiyonun eşdeğeri değildir; kimyasal ve hidrodinamik temizleme basamaklarıyla tamamlanması gerekmektedir (1, 2, 3, 4).

Sodyum hipoklorit (NaOCl), geniş antimikrobiyal spektrumu ve organik doku çözme kapasitesi nedeniyle kök kanal irrigasyonunun temel solüsyonu olmayı sürdürmektedir. Bununla birlikte, smear tabakasının inorganik bileşenleri üzerindeki etkisinin sınırlı olması, final irrigasyon protokollerinde etilendiamintetraasetik asit (EDTA) gibi şelatörlerin kullanımını gerekli kılmaktadır. İrrigasyon solüsyonuın kimyasal etkinliği, ancak yeterli hacimde taze solüsyonun hedef anatomik bölgelere ulaştırılması ve kanal içerisinde etkin biçimde yenilenmesiyle klinik karşılığını bulmkatdır. Bu nedenle güncel irrigasyon yaklaşımı, solüsyon seçiminin yanı sıra sıvı iletimi, yenilenmesi ve aktivasyonunun birlikte planlandığı çok bileşenli bir süreç olarak ele alınmaktadır (4, 5, 6).

Pozitif basınçlı iğne irrigasyonu; uygulanabilirliği, düşük maliyeti ve irrigasyon solüsyonu hacminin doğrudan kontrol edilebilmesi nedeniyle klinik pratiğin temel yöntemlerinden biridir. Ancak kapalı kök kanal sisteminde apikal bölgede hapsolan gazın oluşturduğu buhar kilidi (vapor lock), irrigasyon solüsyonuın çalışma boyuna ve yan anatomik yapılara ilerlemesini sınırlandırabilmektedir. Buna ek olarak sıvı değişiminin etkin olduğu mesafe; iğne ucunun konumu, apikal preparasyon çapı, iğne geometrisi ve uygulanan akış hızından doğrudan etkilenmektedir. İrrigasyon aktivasyon yöntemleri, bu fiziksel kısıtlılıkları azaltmak ve irrigasyon solüsyonuı ana kanalın dışındaki düzensiz alanlara taşımak amacıyla akustik akım, basınç dalgası, kavitasyon, sonik hareket veya mekanik temas gibi farklı mekanizmaları kullanmaktadır (7, 8).

2. Kök Kanal İrrigasyonunda Temel Hedefler ve Sınırlılıklar

Kök kanal irrigasyonunun amaçları birbiriyle ilişkili olmakla birlikte farklı biyolojik ve fiziksel mekanizmalara dayanmaktadır. Preparasyon sırasında oluşan dentin debrislerinin uzaklaştırılması, organik doku artıklarının çözündürülmesi, planktonik mikroorganizma ve biyofilm yükünün azaltılması, smear tabakasının yönetimi, kanbal içi medikamanların elimine edilmesi ve irrigasyon solüsyonuın anatomik bölgelere ulaştırılması bu amaçların bazılarıdır. Dolayısıyla tek bir aktivasyon yönteminin belirli bir deneysel sonlanımda üstün

bulunması, aynı sistemin tüm klinik hedeflerde ve tüm anatomik koşullarda üstün olduğu şeklinde yorumlanmamalıdır (9, 10).

İrrigasyonun etkinliği yalnızca kullanılan cihazın özelliklerine bağlı değildir. Kanal morfolojisi, apikal preparasyon çapı ve taper değeri, irrigasyon solüsyonuın viskozitesi ve yüzey özellikleri, iğne ucunun çalışma boyuna uzaklığı, toplam irrigasyon solüsyonu hacmi, aktivasyon süresi ve solüsyonun yenilenme sıklığı birlikte belirleyicidir. Aktivasyonun potansiyel katkısı, özellikle lateral kanallar, istmuslar ve rezorpsiyon kavitesi gibi ana kanaldan uzakta kalan düzensiz yapılarda daha önemlidir. Bununla birlikte mevcut hiçbir teknik, kök kanal sisteminin tüm yüzeylerinde eksiksiz temizlik sağlayamamaktadır. Bu nedenle klinik açıdan gerçekçi hedef, steril bir kanal elde etmekten çok rezidüel biyolojik yükü ve tedaviye dirençli mikroorganizmaları mümkün olan en düşük düzeye indirmektir (11, 12, 13).

3. Geleneksel İğne İrrigasyonu

Geleneksel iğne irrigasyonunda solüsyon, çoğunlukla ince çaplı ve tercihen yan açıklıklı bir iğne aracılığıyla pozitif basınç altında kök kanalına iletilmektedir. Yöntemin başlıca üstünlükleri basit uygulanabilmesi, ekonomik olması ve kullanılan irrigasyon solüsyonu miktarının klinisyen tarafından doğrudan kontrol edilebilmesidir. Buna karşın iğnenin çalışma boyuna aşırı yaklaştırılması veya kanal duvarları arasında sıkışması, periapikal dokulara irrigasyon solüsyonu ekstrüzyonu açısından güvenlik sorununa yol açabilmektedir. Bu nedenle iğnenin kanalda pasif ve serbest hareket edebilmesi, kontrollü akış kullanılması ve solüsyonun düşük basınçla uygulanması temel güvenlik ilkeleridir.

Pozitif basınçlı irrigasyonda sıvı hareketinin en yoğun olduğu bölge iğne ucunun çevresidir; bu bölgenin apikalinde irrigasyon solüsyonu değişimi hızla azalabilmektedir. Kapalı kanal sisteminde meydana gelebilen apikal buhar kilidi (vapor lock) irrigasyon solüsyonunun apikal bölgeye ulaşmasını ve bu bölgedeki sıvı değişimini sınırlandırmaktadır. Tay ve arkadaşlarının deneysel modeli, buhar kilidinin apikal debridmanı olumsuz etkileyebildiğini göstermiştir (7). Bu nedenle geleneksel iğne irrigasyonu güncel protokollerde temel sıvı iletim yöntemi olmayı sürdürse de, özellikle final irrigasyon basamağında hidrodinamik veya mekanik bir aktivasyon yöntemiyle desteklenmesi daha yaygın bir yaklaşım haline gelmektedir.

4. İrrigasyon Aktivasyon Yöntemleri

4.1. Pasif Ultrasonik İrrigasyon (PUI/UAI)

Ultrasonik aktivasyonda, mekanik preparasyon tamamlandıktan sonra küçük çaplı bir ultrasonik uç irrigasyon solüsyonu içerisinde yüksek frekansta titreştirilmektedir. “Pasif ultrasonik irrigasyon” kavramı, aktivasyon ucunun kanal duvarına kesici bir etki oluşturacak biçimde temas etmemesini ve

irrigasyon solüsyonu içinde mümkün olduğunca serbest salınım göstermesini ifade etmektedir. Ultrasonik enerjinin sıvıya aktarılması, yüksek hızlı akış alanları ve belirgin akustik akım oluşmasına neden olmaktadır. Kavitasyonun klinik koşullardaki katkısı tartışmalı olmakla birlikte, akustik akımın PUI'nin temel hidrodinamik mekanizmalarından biri olarak kabul edilmektedir (14, 15, 16).

PUI'nin özellikle debris, organik doku artıkları ve bazı kanal içi medikamanlerin uzaklaştırılmasında geleneksel iğne irrigasyonuna göre daha etkili olduğu bildirilmiştir. Virdee ve arkadaşlarının sistematik derleme ve meta-analizi, irrigasyon solüsyonu aktivasyonunun kök kanalının farklı seviyelerinde smear tabakası ve debris uzaklaştırılmasını artırabildiğini; ancak çalışmalar arasındaki belirgin heterojenliğin yöntemler arasında kesin bir üstünlük sıralaması yapılmasını engellediğini ortaya koymuştur (9). Klinik sonlanımlara ilişkin kanıt daha sınırlıdır. Yakın tarihli bir meta-analizde, az sayıdaki randomize klinik çalışma üzerinden PUI ile periapikal iyileşme arasında olumlu bir ilişki olabileceği bildirilmiştir (17).

Ultrasonik ucun etkinliği, irrigasyon solüsyonu içerisinde serbest titreşim gösterebilmesine bağlıdır. Dar veya belirgin eğimli kanallarda ucun kanal duvarına temas etmesi titreşim amplitüdünü azaltabilir ve beklenen akustik etkiyi sınırlayabilmektedir. Bu nedenle ucun kanalda sıkışmadan çalışacağı bir derinliğe yerleştirilmesi, aktivasyonun kısa döngüler halinde uygulanması ve her döngü arasında irrigasyon solüsyonuın taze solüsyonla yenilenmesi klinik etkinliği destekleyen temel parametrelerdir.

4.2. Sonik Aktivasyon ve EDDY

Sonik aktivasyon sistemleri ultrasonik cihazlardan daha düşük frekansta çalışmakta; buna karşın genellikle daha yüksek amplitüdlü hareket üretmekted ve esnek polimer uçlardan yararlanmaktadır. EDDY sistemi, hava skalerine bağlanan poliamid bir ucun üç boyutlu salınımı üzerinden irrigasyon solüsyonu içinde dinamik sıvı hareketi oluşturmayı amaçlamaktadır. Metal içermeyen esnek uç yapısı, özellikle eğimli kanallarda kanal duvarına istenmeyen temas ve şekil değişikliği riskini azaltabilmesi açısından teorik bir avantaj sunmaktadır.

EDDY'nin temizleme etkinliği, farklı laboratuvar modellerinde PUI ve diğer aktivasyon yöntemleriyle karşılaştırılmıştır. Urban ve arkadaşları EDDY, EndoActivator ve PUI'nin geleneksel iğne irrigasyonuna kıyasla kanal temizliğini artırdığını; smear tabakası açısından EDDY ve PUI'nin daha başarılı sonuçlar verdiğini bildirmiştir (18). Eğimli kanallarda gerçekleştirilen başka bir çalışmada aktivasyon genel olarak temizliği iyileştirmiş, EDDY ise debris uzaklaştırılması bakımından geleneksel irrigasyonundan üstün bulunmuştur (12). EDDY ile ultrasonik aktivasyonu karşılaştıran sistematik derleme ve meta-analiz, smear tabakası, debris, yumuşak doku ve mikrobiyal uzaklaştırma bakımından iki yaklaşımın laboratuvar koşullarında çoğu zaman benzer performans

sergilediğini; klinik üstünlük konusunda ise yeterli veri bulunmadığını göstermiştir (19).

Sonik aktivasyonun kanal içi medikamanlerin uzaklaştırılmasındaki rolü de araştırılmıştır. Donnermeyer ve arkadaşlarının yapay apikal oluk modelinde EDDY ve PUI, kalsiyum hidroksit uzaklaştırılmasında XP-endo Finisher'dan daha etkili bulunmuş; buna karşın tüm aktivasyon yöntemleri geleneksel iğne irrigasyonuna göre daha iyi sonuç vermiştir (20). Bu bulgu, aktivasyon sistemlerinin performansının yalnızca enerji kaynağına değil, uzaklaştırılması hedeflenen materyalin fiziksel özelliklerine ve anatomik yapıaya da bağlı olduğunu göstermesi açısından önemlidir.

4.3. Lazerle Aktive İrrigasyon: PIPS ve SWEEPS

Er:YAG lazer temelli irrigasyon aktivasyonunda enerji, su içeriği yüksek irrigasyon solüsyonu tarafından güçlü biçimde absorbe edilmekte ve çok kısa sürede oluşan buhar kabarcıklarının genişleme-kollaps döngüleri sıvı içerisinde belirgin fotoakustik akımlar oluşturmaktadır. Photon-induced photoacoustic streaming (PIPS), düşük enerjili ve kısa darbelerle bu hidrodinamik etkiyi oluşturmayı amaçlarken; shock wave enhanced emission photoacoustic streaming (SWEEPS), ardışık çift darbeler aracılığıyla ilk kabarcığın kollaps dinamiğini modifiye ederek daha güçlü basınç ve şok dalgaları üretmeyi hedeflemektedir (21).

PIPS ve SWEEPS üzerine yürütülen deneysel çalışmalar; irrigasyon solüsyonu penetrasyonu, smear tabakası uzaklaştırılması, kanal içil medikaman eliminasyonu ve organik doku çözünmesi gibi sonlanımlarda umut verici sonuçlar bildirmiştir. Lazerle aktivasyonun ayırt edici özelliklerinden biri, fiber ucun apikal bölgeye kadar ilerletilmesine gerek kalmadan koronal bölgeden tüm kanal sistemine yayılan hidrodinamik bir etki oluşturabilmesidir. Bununla birlikte sonuçlar lazer enerjisi, darbe süresi ve frekansı, fiber konumu, irrigasyon solüsyonu hacmi ve kanal morfolojisine duyarlıdır. Dolayısıyla lazer aktivasyonuna ilişkin veriler, cihaz isminden bağımsız olarak kullanılan protokol ayrıntılarıyla birlikte yorumlanmalıdır.

SWEEPS, özellikle iç kök rezorpsiyonu gibi geniş ve düzensiz boşluklarda son yıllarda dikkat çeken bir yaklaşım olmuştur. Hançerlioğulları ve arkadaşlarının simüle iç kök rezorpsiyon kavitesi modelinde SWEEPS ve XP-endo Finisher, organik doku uzaklaştırılması bakımından geleneksel iğne irrigasyonu ve EDDY'den daha yüksek etkinlik göstermiş; ancak hiçbir protokol kavitedeki dokuyu bütünüyle elimine edememiştir (22). Bu sonuç, güçlü hidrodinamik aktivasyonun kompleks boşluklarda avantaj sağlayabileceğini düşündürmekle birlikte, in vitro verilerin doğrudan klinik üstünlük şeklinde yorumlanmaması gerekmektedir.

4.4. XP-endo Finisher ve XP-endo Finisher R

XP-endo Finisher, şekil hafızalı nikel-titanyum alaşımından üretilmiş ve kök kanalında ek dentin kaldırmadan mekanik bitirme sağlamak üzere tasarlanmış bir enstrümandır. Vücut sıcaklığına yaklaşıldığında alaşımın geometrik konfigürasyonunda meydana gelen değişim, enstrümanın ana kanal ekseninin dışındaki düzensiz yüzeylere temas etme potansiyelini artırır; aynı zamanda irrigasyon solüsyonuın mekanik olarak hareketlendirilmesine katkıda bulunmaktadır. XP-endo Finisher R ise özellikle yeniden tedavi olgularında rezidüel dolgu materyallerinin uzaklaştırılmasını desteklemek amacıyla geliştirilmiş bir varyanttır.

XP-endo Finisher'ın antibiyofilm etkinliğine ilişkin deneysel veriler, geleneksel iğne irrigasyonuna kıyasla ek yarar sağlayabildiğini göstermektedir. 3D yazıcılı dişte üretilen apikal oluk içeren enfekte modelde XP-endo Finisher, biyofilm uzaklaştırılmasında PUI ve geleneksel iğne irrigasyonuna göre daha yüksek etkinlik göstermiştir (23). Buna karşılık çoklu tür biyofilm modelinde XP-endo Finisher ile PUI arasında anlamlı fark bulunmamış ve her iki yöntem de geleneksel irrigasyondan daha etkili sonuç vermiştir (24). Bu farklılık, biyofilmin olgunluğu, anatomik model, irrigasyon solüsyonu konsantrasyonu ve aktivasyon protokolünün deneysel sonuçlar üzerindeki belirleyici etkisini ortaya koymaktadır.

Klinik veriler de XP-endo Finisher'ın ek dezenfeksiyon potansiyeline işaret etmektedir. Asemptomatik apikal periodontitisli dişlerde yürütülen randomize kontrollü bir çalışmada XP-endo Finisher ve pasif ultrasonik aktivasyon, kanal içil bakteri sayısının azaltılmasında yalnızca iğne irrigasyonuna göre daha etkili bulunmuş; iki aktivasyon yöntemi arasında anlamlı fark saptanmamıştır (25). Bununla birlikte mikrobiyal yükteki azalma, tek başına uzun dönem klinik başarıyla eşdeğer kabul edilmemeli; periapikal iyileşme ve diş sağkalımı gibi hasta merkezli sonlanımlarla birlikte değerlendirilmelidir.

4.5. Apikal Negatif Basınç ve Diğer Hidrodinamik Yaklaşımlar

Apikal negatif basınç sistemleri, irrigasyon solüsyonuın koronalden verilmesiyle eş zamanlı olarak apikal bölgede aspirasyon oluşturarak solüsyonun çalışma boyuna kontrollü biçimde taşınmasını amaçlar. Bu mekanizma, özellikle irrigasyon solüsyonu ekstrüzyonu açısından güvenlik avantajı sağlayabilmektedir. De Gregorio ve arkadaşlarının 3D yapay dişte üretilen lateral kanal modelinde negatif basınç sistemi irrigasyon solüsyonuın çalışma boyuna ulaştırılmasında başarılı bulunurken, PUI lateral kanal penetrasyonunda daha yüksek etkinlik göstermiştir (11). Sistematik derlemeler de apikal negatif basıncın, pozitif basınçlı iğne irrigasyonuna kıyasla irrigasyon solüsyonu ekstrüzyonunu azaltma potansiyeline sahip olduğunu bildirmiştir (26, 27).

Daha yeni hidrodinamik platformlar arasında multisonik enerji ve geniş hacimli sıvı dolaşımını kullanan sistemler de yer almaktadır. Bu yaklaşımlar, minimal kanal genişletmesiyle birlikte yüksek irrigasyon solüsyonu değişimi ve anatomik yapılarda temizlik sağlamayı hedeflemektedir. GentleWave üzerine yayımlanan güncel kapsam derlemesi, sistemin bazı laboratuvar sonlanımlarında geleneksel iğne irrigasyonuna göre avantaj gösterebildiğini; ancak ultrasonik veya sonik aktivasyonla karşılaştırıldığında sonuçların heterojen olduğunu ve klinik üstünlüğün henüz kesinleşmediğini ortaya koymuştur (28). Maliyet, özel ekipman gereksinimi ve sınırlı uzun dönem klinik veri, bu sistemlerin rutin kullanıma entegrasyonunda dikkate alınması gereken başlıca unsurlardır.

5. Kompleks Kök Kanal Anatomilerinde Aktivasyon

5.1. Lateral Kanallar ve Isthmuslar

Lateral kanallar ve istmuslar, mekanik aletlerin doğrudan erişiminin sınırlı olduğu anatomik yapılardır. Bu bölgelerde temizlik, büyük ölçüde irrigasyon solüsyonuın penetrasyon yeteneğine, taze solüsyon değişimine ve oluşturulan hidrodinamik kuvvetlere bağlıdır. De Gregorio ve arkadaşları PUI'nin, simüle lateral kanallara irrigasyon solüsyonu taşınmasını pozitif basınçlı iğne irrigasyonuna göre artırabildiğini göstermiştir (11, 29). Bununla birlikte penetrasyon miktarı kanal seviyesine, apikal preparasyon çapına ve deneysel modelin geometrisine bağlı olarak değişebildiğinden, lateral anatomideki başarı sistemin tek başına adı üzerinden değil, kullanılan protokolün bütünü üzerinden değerlendirilmelidir.

Istmuslar özellikle mandibular molarların mezial köklerinde biyolojik açıdan önem taşımaktadır; bu alanlarda aletin ulaşamadığı yüzeyler, nekrotik doku ve organize biyofilm tedavi sonrasında varlığını sürdürebilmektedir. Yüksek hacimli irrigasyon solüsyonu değişimi ve etkin sıvı hareketi sağlayan yöntemler bu nedenle teorik olarak avantajlıdır. Bununla birlikte ana kanalda başarılı bulunan bir aktivasyon tekniğinin istmus içinde aynı düzeyde etkinlik göstermesi beklenmemelidir. Anatomik hedefe özgü deneysel modeller ve üç boyutlu değerlendirme yöntemleri, bu ayrımın anlaşılması açısından daha yüksek klinik anlam taşımaktadır.

5.2. İç Kök Rezorpsiyonu

İç kök rezorpsiyonu, kanal duvarında düzensiz ve çoğu zaman balonlaşmış bir kavite oluşturarak mekanik aletlerin doğrudan temasını önemli ölçüde kısıtlamaktadır. Rezorpsiyon boşluk içinde nekrotik veya granülasyon dokusu, dentin debrisleri, kanal içil medikaman kalıntıları ve yeniden tedavi olgularında dolgu materyali rezidüleri bulunabilmektedir. Bu nedenle bu olgularda irrigasyonun yalnızca ana kanalda dolaşması yeterli değildir; solüsyonun rezorpsiyon kavitesine taşınması ve kavite içinde etkili sıvı değişiminin sağlanması tedavinin kritik basamaklarından biridir.

Simüle iç rezorpsiyon modelleri, aktivasyonun bu anatomideki potansiyelini ortaya koyan önemli veriler sağlamıştır. XP-endo Finisher ve PUI'nin kalsiyum hidroksit uzaklaştırılmasında geleneksel irrigasyona göre daha etkili olduğu bildirilmiştir (30). Benzer şekilde PUI ve XP-endo Finisher farklı kanal içi medikamanlerin rezorpsiyon kavitesinden uzaklaştırılmasında anlamlı temizlik sağlayabilmiş, ancak hiçbir yöntem tam eliminasyon gerçekleştirememiştir (13). Organik doku modelinde ise SWEEPS ve XP-endo Finisher'ın daha yüksek doku çözünmesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (22). Bu veriler, iç rezorpsiyon için tek bir "en etkili" sistem tanımlamaktan ziyade; yüksek irrigasyon solüsyonu hacmi, tekrarlanan aktivasyon döngüleri ve kimyasal-mekanik tamamlayıcılık esasına dayanan bireyselleştirilmiş protokolleri desteklemektedir.

6. Güncel Kanıtlara Göre Yöntemlerin Karşılaştırılması

İrrigasyon aktivasyon sistemlerini karşılaştıran çalışmaların yorumlanmasındaki temel güçlük, belirgin metodolojik heterojenliktir. Diş tipi ve kanal morfolojisi, apikal preparasyon çapı, irrigasyon solüsyonu konsantrasyonu, toplam solüsyon hacmi, aktivasyon süresi, cihazın çalışma parametreleri, biyofilm modeli ve sonuçların SEM, mikro-BT, kültür, qPCR veya konfokal mikroskopi gibi farklı yöntemlerle değerlendirilmesi; bildirilen etkinlik üzerinde doğrudan etkili olmaktadır. Bu nedenle belirli bir laboratuvar modelinde istatistiksel üstünlük gösteren bir cihazın, klinik başarı oranını da artıracağı varsayımı metodolojik olarak savunulabilir değildir (10).

Mevcut kanıt bütünü, irrigasyon solüsyonu aktivasyonunun özellikle debris, smear tabakası, medikaman ve erişilmesi güç anatomik alanlarda temizlik etkinliğini artırabildiğini desteklemektedir. PUI en uzun süredir araştırılan ve karşılaştırmalı çalışmalarda sıklıkla referans kabul edilen yöntemlerden biridir. EDDY, birçok in vitro modelde PUI'ye yakın sonuçlar sergilemiştir. XP-endo Finisher, düzensiz yüzeylere mekanik temas ve irrigasyon solüsyonu hareketi sağlayarak biyofilm ve medikaman uzaklaştırılmasına katkıda bulunabilmektedir. PIPS ve SWEEPS, geniş hidrodinamik etki alanı nedeniyle kompleks anatomilerde dikkat çekmekle birlikte lazer ekipmanı, operatör eğitimi ve protokol standardizasyonu gerektirmektedirç Apikal negatif basınç ise temizlikten bağımsız olarak, irrigasyon solüsyonuın çalışma boyuna güvenli taşınması ve ekstrüzyonun sınırlandırılması açısından farklı bir klinik değer taşımaktadır. Bu nedenle yöntemler, tek bir "en iyi sistem" hiyerarşisinden çok, farklı biyolojik hedeflere yanıt veren tamamlayıcı araçlar olarak değerlendirilmelidir.

Tablo 1. Başlıca irrigasyon aktivasyon yöntemlerinin klinik özellikleri

Yöntem	Temel mekanizma	Başlıca avantajı	Başlıca sınırlılık	Kanıtın genel yorumu
Geleneksel iğne	Pozitif basınçla irrigant iletimi	Basit, ekonomik ve hacim kontrolü kolay	Buhar kilidi, sınırlı lateral penetrasyon ve ekstrüzyon riski	Temel sıvı iletim yöntemi; kompleks anatomide tek başına yetersiz kalabilir
PUI/UAI	Akustik streaming; kavitasyonun olası katkısı	Geniş kanıt tabanı; debris ve medikament uzaklaştırmada etkili	Duvar teması osilasyonu azaltabilir; teknik duyarlıdır	Aktivasyon çalışmalarında güçlü referans yöntem; klinik sonlanım kanıtı gelişmektedir
EDDY	Yüksek amplitüdlü sonik hareket; esnek polimer uç	Eğimli kanallarda esneklik; PUI ile benzer deneysel performans	Etkinlik materyal, anatomi ve protokole duyarlıdır	Birçok in vitro çalışmada PUI ile karşılaştırılabilir sonuçlar
PIPS/SWEEPS	Er:YAG kaynaklı fotoakustik akım ve basınç dalgaları	Fiberi apikalde konumlandırmadan geniş hidrodinamik etki	Maliyet, lazer eğitimi ve parametre standardizasyonu gerektirir	Kompleks anatomilerde umut verici; klinik üstünlük henüz kesin değildir
XP-endo Finisher/R	Şekil hafızalı NiTi ile mekanik yüzey teması ve irrigasyon solüsyonu hareketi	Düzensiz yüzeylere erişim; biyofilm ve medikaman uzaklaştırılmasına katkı	Tam temizlik sağlamaz; kullanım protokolüne duyarlıdır	PUI ile benzer veya tamamlayıcı etkinlik bildiren veriler mevcuttur
Apikal negatif basınç	Apikal aspirasyonla irrigasyon solüsyonuın çalışma boyuna çekilmesi	Apikal güvenlik ve çalışma boyuna kontrollü irrigasyon solüsyonu ulaşımı	Lateral anatomide aktivasyon etkisi sınırlı olabilir	Ekstrüzyon riskinin azaltılması açısından belirgin güvenlik avantajı

7. Klinik Güvenlik ve Protokol Tasarımı

İrrigasyon aktivasyonunda hedef, yalnızca daha güçlü sıvı hareketi oluşturmak değil; bu hareketi apikal ve periapikal dokuların güvenliğini koruyarak elde etmektir. NaOCl'nin apikal ekstrüzyonu ciddi kimyasal doku hasarıyla ilişkili olabileceğinden, tüm aktivasyon protokollerinde apikal güvenlik temel önceliktir. Açık apeks, apikal rezorpsiyon, perforasyon veya ileri derecede geniş apikal preparasyon varlığında pozitif basınçlı irrigasyon ve yüksek enerjili aktivasyon daha kontrollü uygulanmalıdır. Negatif basınç sistemlerinin apikal irrigasyon solüsyonu ekstrüzyonunu azaltma potansiyeline ilişkin sistematik kanıtlar bu açıdan klinik önem taşımaktadır (26).

Aktivasyon protokolünün başarısı, kullanılan cihaz kadar irrigasyon solüsyonu hacmi ve solüsyonun yenilenme sıklığına da bağlıdır. NaOCl organik doku ile reaksiyona girdikçe aktif klor tüketildiğinden, kısa aktivasyon döngülerinin taze solüsyonla tekrarlanması kimyasal etkinliğin sürdürülmesi açısından rasyoneldir. EDTA'nın kontrolsüz veya uzun süreli uygulanması dentin yüzeyinde aşırı demineralizasyon ve erozyona yol açabileceğinden final şelasyon basamağı süre ve konsantrasyon açısından sınırlandırılmalıdır. Benzer biçimde, NaOCl ile klorheksidinin doğrudan ardışık kullanımı istenmeyen çökelti oluşumuna neden olabileceğinden, bu solüsyonlar arasında uygun bir ara irrigasyon basamağı kullanılmalıdır.

Klinik sistem seçimi; kanal eğriliği, apikal çap, anatomik düzensizliğin tipi, tedavinin primer ya da yeniden tedavi olması, mevcut ekipman ve operatör deneyimi birlikte değerlendirilerek yapılmalıdır. Örneğin iç rezorpsiyon, geniş istmus veya oval kanal gibi geometrilerde mekanik yüzey teması sağlayan XP-endo Finisher ile akustik veya fotoakustik hidrodinamik etki oluşturan PUI, EDDY ya da SWEEPS farklı avantajlar sunabilir. Birden fazla sistemin ardışık kullanımı teorik olarak tamamlayıcı etki sağlayabilse de, işlem süresindeki ve protokol karmaşıklığındaki artışın hasta merkezli klinik sonlanımlara katkısı henüz yeterince gösterilmiş değildir.

8. Klinik Uygulamaya Yönelik Pratik Çıkarımlar

• İrrigasyon aktivasyonu, final irrigasyonun tamamlayıcı bir bileşeni olarak planlanmalı; yeterli irrigasyon solüsyonu hacmi, taze solüsyon yenilenmesi ve güvenli sıvı iletiminin yerine geçen bağımsız bir işlem olarak değerlendirilmemelidir.

• NaOCl, antimikrobiyal etkinliği ve organik doku çözme kapasitesi nedeniyle temel irrigasyon solüsyonu olmaya devam etmektedir; smear tabakasının inorganik komponenti için kontrollü bir şelasyon basamağı gereklidir.

• PUI, geniş literatür desteği nedeniyle karşılaştırmalı değerlendirmelerde güçlü bir referans yöntemdir. Ucun kanal içinde serbest osilasyonu ve kısa

aktivasyon döngüleri arasında irrigasyon solüsyonuın yenilenmesi, etkinliği doğrudan etkilemektedir.

• EDDY, esnek polimer uç yapısıyla özellikle eğimli kanallarda teknik avantaj sağlayabilir ve birçok laboratuvar çalışmasında PUI ile karşılaştırılabilir temizlik sonuçları göstermiştir.

• PIPS ve SWEEPS, kompleks anatomilerde geniş hidrodinamik etki oluşturma potansiyeline sahiptir; ancak maliyet, lazer güvenliği, operatör eğitimi ve protokol standardizasyonu klinik uygulamada dikkate alınmalıdır.

• XP-endo Finisher ve Finisher R, düzensiz kanal yüzeylerinde mekanik bitirme ve irrigasyon solüsyonu hareketini destekleyebilir; özellikle kanal içil medikaman, biyofilm veya rezidüel materyal uzaklaştırılmasında tamamlayıcı araçlar olarak değerlendirilebilmektedir.

• Açık apeks, apikal rezorpsiyon veya irrigasyon solüsyonu ekstrüzyonu açısından yüksek riskli olgularda apikal negatif basınç ve düşük basınçlı irrigasyon stratejileri güvenlik önceliğiyle değerlendirilmelidir.

• Kompleks kök kanal sisteminde hiçbir aktivasyon yöntemi eksiksiz temizlik sağlamamaktadır. Klinik sonuç, tek bir cihazın seçilmesinden çok, mekanik preparasyon ile irrigasyon solüsyonu kimyası, hacmi, yenilenmesi ve aktivasyonunun birbiriyle uyumlu biçimde planlanmasına bağlıdır.

9. Gelecek Perspektifleri

İrrigasyon aktivasyon literatürünün önemli bir bölümü halen in vitro ve ex vivo modellere dayanmaktadır. Gelecekteki araştırmaların yalnızca temizleme yüzdesi veya mikrobiyal azalma gibi ara sonlanımlara değil; periapikal iyileşme, postoperatif ağrı, yeniden tedavi gereksinimi ve uzun dönem diş sağkalımı gibi hasta merkezli klinik sonuçlara yönelmesi gerekmektedir. Ayrıca kanal morfolojisi, irrigasyon solüsyonu hacmi ve konsantrasyonu, aktivasyon süresi ve sonlanım ölçüm yöntemlerinin standardize edilmesi, farklı sistemlerin karşılaştırılabilirliğini ve klinik aktarılabilirliğini güçlendirecektir (10).

Üç boyutlu baskı ile üretilen standardize anatomik modeller, mikro-BT, yüksek hızlı görüntüleme ve hesaplamalı akışkanlar dinamiği; irrigasyon solüsyonuın kanal sistemi içindeki dağılımını ve aktivasyon sırasında oluşan sıvı hareketini ayrıntılı biçimde inceleme olanağı sağlamaktadır. Bununla birlikte deneysel standardizasyonun artırılması, biyolojik gerçekçiliğin azalması pahasına gerçekleşmemelidir. Gelecekteki modellerin dentinin fiziksel özelliklerini, kapalı apikal sistem davranışını, anatomik varyasyonu ve olgun çoklu tür biyofilmleri birlikte temsil edebilmesi, laboratuvar bulgularının klinik anlamını artıracaktır.

10. Sonuç

İrrigasyon aktivasyonu, mekanik preparasyonun ulaşamadığı anatomik alanlarda kimyasal dezenfeksiyonun etkinliğini artırmayı amaçlayan önemli bir tamamlayıcı yaklaşımdır. Güncel kanıtlar PUI, EDDY, lazerle aktive irrigasyon ve XP-endo Finisher gibi sistemlerin belirli laboratuvar sonlanımlarında geleneksel iğne irrigasyonuna göre avantaj sağlayabildiğini göstermektedir. Bununla birlikte, hiçbir sistem tüm klinik durumlarda tutarlı ve mutlak bir üstünlük sergilememiş; kompleks kök kanal anatomisinde eksiksiz temizlik hiçbir yöntemle garanti edilememiştir. Bu nedenle klinik başarı, belirli bir cihazın tercihinden çok; yeterli mekanik preparasyonun, uygun irrigasyon solüsyonu kimyasının, yeterli solüsyon hacmi ve yenilenmesinin, anatomiye özgü aktivasyonun ve apikal güvenliğin birlikte sağlandığı bütüncül bir dezenfeksiyon stratejisine bağlıdır. Özellikle iç kök rezorpsiyonu, istmus ve lateral kanal gibi düzensiz anatomilerde aktivasyonun potansiyel değeri artmakta; ancak sistem seçiminin hedef materyal, kanal morfolojisi ve hasta güvenliği temelinde bireyselleştirilmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Siqueira, J. F., Jr., Pérez, A. R., Marceliano-Alves, M. F., Provenzano, J. C., Silva, S. G., Pires, F. R., Vieira, G. C. S., Rôças, I. N., & Alves, F. R. F. (2018). What happens to unprepared root canal walls: A correlative analysis using micro-computed tomography and histology/scanning electron microscopy. *International Endodontic Journal, 51(5)*, 501-508. https://doi.org/10.1111/iej.12753

2. Siqueira, J. F., Jr., Rôças, I. N., Marceliano-Alves, M. F., Pérez, A. R., & Ricucci, D. (2018). Unprepared root canal surface areas: Causes, clinical implications, and therapeutic strategies. *Brazilian Oral Research, 32(Suppl 1)*, e65. https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0065

3. Neelakantan, P., Romero, M., Vera, J., Daood, U., Khan, A. U., Yan, A., & Cheung, G. S. P. (2017). Biofilms in endodontics-current status and future directions. *International Journal of Molecular Sciences, 18(8)*, 1748. https://doi.org/10.3390/ijms18081748

4. Boutsioukis, C., & Arias-Moliz, M. T. (2022). Present status and future directions - irrigasyon solüsyonus and irrigation methods. *International Endodontic Journal, 55(Suppl 3)*, 588-612. https://doi.org/10.1111/iej.13739

5. Zehnder, M. (2006). Root canal irrigasyon solüsyonus. *Journal of Endodontics, 32(5)*, 389-398. https://doi.org/10.1016/j.joen.2005.09.014

6. Cai, C., Chen, X., Li, Y., & Jiang, Q. (2023). Advances in the role of sodium hypochlorite irrigasyon solüsyonu in chemical preparation of root canal treatment. *BioMed Research International, 2023*, 8858283. https://doi.org/10.1155/2023/8858283

7. Tay, F. R., Gu, L. S., Schoeffel, G. J., Wimmer, C., Susin, L., Zhang, K., Arun, S. N., Kim, J., Looney, S. W., & Pashley, D. H. (2010). Effect of vapor lock on root canal debridement by using a side-vented needle for positive-pressure irrigasyon solüsyonu delivery. *Journal of Endodontics, 36(4)*, 745-750. https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.11.022

8. Gu, L. S., Kim, J. R., Ling, J., Choi, K. K., Pashley, D. H., & Tay, F. R. (2009). Review of contemporary irrigasyon solüsyonu agitation techniques and devices. *Journal of Endodontics, 35(6)*, 791-804. https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.03.010

9. Virdee, S. S., Seymour, D. W., Farnell, D., Bhamra, G., & Bhakta, S. (2018). Efficacy of irrigasyon solüsyonu activation techniques in removing intracanal smear layer and debris from mature permanent teeth: A systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal, 51(6)*, 605-621. https://doi.org/10.1111/iej.12877

10. Boutsioukis, C., Arias-Moliz, M. T., & Chávez de Paz, L. E. (2022). A critical analysis of research methods and experimental models to study irrigasyon

solüsyonus and irrigation systems. *International Endodontic Journal, 55(Suppl 2)*, 295-329. https://doi.org/10.1111/iej.13710

11. de Gregorio, C., Estevez, R., Cisneros, R., Paranjpe, A., & Cohenca, N. (2010). Efficacy of different irrigation and activation systems on the penetration of sodium hypochlorite into simulated lateral canals and up to working length: An in vitro study. *Journal of Endodontics, 36(7)*, 1216-1221. https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.02.019

12. Haupt, F., Meinel, M., Gunawardana, A., & Hülsmann, M. (2020). Effectiveness of different activated irrigation techniques on debris and smear layer removal from curved root canals: A SEM evaluation. *Australian Endodontic Journal, 46(1)*, 40-46. https://doi.org/10.1111/aej.12342

13. Sarıyılmaz, Ö., Uslu, G., Sarıyılmaz, E., & Keskin, N. B. (2024). Evaluation of different irrigation activation techniques for the removal of various medicaments from a simulated iç resorption cavity: An in vitro study. *Clinical Oral Investigations, 28(9)*, 491. https://doi.org/10.1007/s00784-024-05878-x

14. van der Sluis, L. W. M., Versluis, M., Wu, M. K., & Wesselink, P. R. (2007). Passive ultrasonic irrigation of the root canal: A review of the literature. *International Endodontic Journal, 40(6)*, 415-426. https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2007.01243.x

15. Verhaagen, B., Boutsioukis, C., van der Sluis, L. W. M., & Versluis, M. (2014). Acoustic streaming induced by an ultrasonically oscillating endodontic file. *Journal of the Acoustical Society of America, 135*, 1717-1730. https://doi.org/10.1121/1.4868397

16. Mozo, S., Llena, C., & Forner, L. (2012). Review of ultrasonic irrigation in endodontics: Increasing action of irrigating solutions. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal, 17(3)*, e512-e516. https://doi.org/10.4317/medoral.17621

17. Gobbo, L. B., de Araújo, L. P., Vieira, W. A., de-Jesus-Soares, A., de Almeida, J. F. A., & Ferraz, C. C. R. (2024). Impact of passive ultrasonic irrigation on the outcome of non-surgical root canal treatment: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Evidence-Based Dentistry, 25*, 212-213. https://doi.org/10.1038/s41432-024-01033-3

18. Urban, K., Donnermeyer, D., Schäfer, E., & Bürklein, S. (2017). Canal cleanliness using different irrigation activation systems: A SEM evaluation. *Clinical Oral Investigations, 21(9)*, 2681-2687. https://doi.org/10.1007/s00784-017-2070-x

19. Chu, X., Feng, S., Zhou, W., Xu, S., & Zeng, X. (2023). Cleaning efficacy of EDDY versus ultrasonically-activated irrigation in root canals: A systematic

review and meta-analysis. *BMC Oral Health, 23*, 155. https://doi.org/10.1186/s12903-023-02875-6

20. Donnermeyer, D., Wyrsch, H., Bürklein, S., & Schäfer, E. (2019). Removal of calcium hydroxide from artificial grooves in straight root canals: Sonic activation using EDDY versus passive ultrasonic irrigation and XPendo Finisher. *Journal of Endodontics, 45(3)*, 322-326. https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.11.001

21. Meire, M., & De Moor, R. J. G. (2024). Principle and antimicrobial efficacy of laser-activated irrigation: A narrative review. *International Endodontic Journal, 57(7)*, 841-860. https://doi.org/10.1111/iej.14042

22. Hançerlioğulları, D., Beşparmak, T. M., Ceylanoğlu, E., Nalbant, G. E., Türkyılmaz, A., & Erdemir, A. (2025). Effect of SWEEPS, EDDY, and XP-endo Finisher on organic tissue removal from simulated iç root resorption cavities using different concentrations of sodium hypochlorite. *Lasers in Medical Science, 40(1)*, 528. https://doi.org/10.1007/s10103-025-04789-x

23. Bao, P., Shen, Y., Lin, J., & Haapasalo, M. (2017). In vitro efficacy of XP-endo Finisher with 2 different protocols on biofilm removal from apical root canals. *Journal of Endodontics, 43(2)*, 321-325. https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.09.021

24. Cai, M., Cai, Y., Yang, R., Xu, Z., Neelakantan, P., & Wei, X. (2022). Impact of agitation/activation strategies on the antibiofilm potential of sodium hypochlorite/etidronate mixture in vitro. *BMC Oral Health, 22*, 201. https://doi.org/10.1186/s12903-022-02222-1

25. Ballal, N. V., Gandhi, P., Shenoy, P. A., & Dummer, P. M. H. (2020). Evaluation of various irrigation activation systems to eliminate bacteria from the root canal system: A randomized controlled single blinded trial. *Journal of Dentistry, 99*, 103412. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2020.103412

26. Romualdo, P. C., de Oliveira, K. M. H., Nemezio, M. A., Küchler, E. C., Silva, R. A. B., Nelson-Filho, P., & Silva, L. A. B. (2017). Does apical negative pressure prevent the apical extrusion of debris and irrigasyon solüsyonu compared with conventional irrigation? A systematic review and meta-analysis. *Australian Endodontic Journal, 43(3)*, 129-137. https://doi.org/10.1111/aej.12162

27. Konstantinidi, E., Psimma, Z., Chávez de Paz, L. E., & Boutsioukis, C. (2017). Apical negative pressure irrigation versus syringe irrigation: A systematic review of cleaning and disinfection of the root canal system. *International Endodontic Journal, 50(11)*, 1034-1054. https://doi.org/10.1111/iej.12725

28. Karobari, M. I., Adil, A. H., Snigdha, N. T., & da Silva, E. J. N. L. (2026). GentleWave versus established irrigation techniques: Current evidence from

a scoping review. *Journal of Endodontics, 52(5)*, 713-723. https://doi.org/10.1016/j.joen.2026.01.012

29. de Gregorio, C., Paranjpe, A., Garcia, A., Navarrete, N., Estevez, R., Esplugues, E. O., & Cohenca, N. (2012). Efficacy of irrigation systems on penetration of sodium hypochlorite to working length and to simulated uninstrumented areas in oval shaped root canals. *International Endodontic Journal, 45(5)*, 475-481. https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2011.01999.x

30. Keskin, C., Sariyilmaz, E., & Sariyilmaz, Ö. (2017). Efficacy of XP-endo Finisher file in removing calcium hydroxide from simulated iç resorption cavity. *Journal of Endodontics, 43(1)*, 126-130. https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.09.009

BÖLÜM 18

Tirzepatidin Diyabetik Yara İyileşmesindeki Potansiyel Rolü: İnflamasyon, Oksidatif Stres ve Anjiyogenez Ekseninde Güncel Kanıtlar

Derya Çınar[1]
Aynur Ülkü[2]

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Karabük Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Fizyoterapi Programı, Karabük, Türkiye
ORCID: 0000-0003-2481-9507
[2] Dr. Öğr. Üyesi, Karabük Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, İlk ve Acil Yardım Programı, Karabük, Türkiye
ORCID: 0000-0003-2953-0307

GİRİŞ

Diyabetik ayak ülserleri, nöropati, mekanik yüklenme, periferik arter hastalığı ve enfeksiyonun farklı oranlarda birleştiği, tekrarlama ve ekstremite kaybı açısından önemli klinik tablolardır (Armstrong, Boulton ve Bus, 2017). İyileşme yalnızca kan glukozunun düzenlenmesine bağlı değildir; yeterli perfüzyon, basıncın azaltılması, uygun debridman ve enfeksiyon yönetimi birlikte değerlendirilmelidir (Chen et al., 2024; Bus et al., 2024; Senneville et al., 2023). Bu nedenle yeni bir metabolik tedavinin yara biyolojisine olası katkısı, standart bakımın tamamlayıcısı olup olamayacağı sorusu üzerinden incelenmelidir.

Tirzepatid, glukoza bağımlı insülinotropik polipeptid (GIP) ve glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) reseptörlerini hedefleyen tek moleküllü bir çift agonisttir (Coskun et al., 2018). Metabolik etkinliğinin yanı sıra dolaşımdaki inflamasyon göstergeleri ve deneysel vasküler yanıtlar üzerindeki bulgular, ilacın doku onarımındaki potansiyeline yönelik ilgiyi artırmaktadır (Wilson et al., 2022; Li et al., 2026). Bununla birlikte glisemik düzelme, inflamatuvar bir belirtecin azalması, iskemik ekstremitede kanlanma artışı ve kronik ülserin tamamen kapanması birbirinden farklı sonlanımlardır.

Bu bölüm, "tirzepatid diyabetik yarayı iyileştirir" önermesini doğrulanmış bir klinik sonuç olarak kabul etmeden, bu önermenin hangi bileşenlerinin deneysel veya klinik veriyle desteklendiğini incelemektedir. Özellikle inflamatuvar yanıtın sonlanması, redoks dengesi ve işlevsel damar oluşumu arasındaki ilişki değerlendirilmekte; araştırma bulgularının hastaya aktarılmasındaki sınırlar tartışılmaktadır.

Bu bölümde tirzepatid ve diyabetik yara iyileşmesi arasındaki ilişkiye yönelik güncel klinik ve deneysel kanıtlar ele alınmıştır. PubMed, PubMed Central, Europe PMC ve yayıncı kayıtlarında tirzepatid, diyabetik yara, diyabetik ayak ülseri, inflamasyon, oksidatif stres, anjiyogenez, GIP ve GLP-1 ile ilişkili terimler kullanılarak taramalar yapılmış; tirzepatide özgü klinik ve deneysel çalışmalar ile yara biyolojisine ilişkin temel mekanistik araştırmalar birlikte değerlendirilmiştir. Kanıtlar yorumlanırken tirzepatide özgü sonuçlar, gözlemsel ekstremite verileri ve diğer inkretin temelli tedavilerden elde edilen dolaylı mekanistik bulgular birbirinden ayrılmıştır.

TİRZEPATİDİN FARMAKOLOJİK TEMELİ VE METABOLİK ETKİNLİĞİ

Tirzepatidin geliştirilme çalışmaları, GIP ve GLP-1 reseptör agonizmasının aynı peptit üzerinde birleştirilebildiğini ve bu yaklaşımın metabolik etkilerini göstermiştir (Coskun et al., 2018). Bununla birlikte iki reseptörün hedeflenmesi, her dokuda iki kat etki veya yara iyileşmesinde diğer GLP-1 reseptör agonistlerine zorunlu üstünlük anlamına gelmez. İlgili dokuda reseptör işlevinin, maruziyetin ve karşılaştırma koşullarının doğrudan incelenmesi gerekir.

SURPASS-2, tirzepatidin tip 2 diyabette etkinliğini semaglutid ile karşılaştıran faz 3, randomize, açık etiketli ve aktif kontrollü bir klinik araştırmadır. Çalışmada 1.879 tip 2 diyabetli katılımcı, haftada bir uygulanan tirzepatidin 5 mg, 10 mg veya 15 mg dozları ya da haftada bir 1 mg semaglutid ile 40 hafta boyunca izlenmiştir (Frías et al., 2021). Tirzepatid gruplarında HbA1c ve vücut ağırlığında daha fazla azalma bildirilmiş; çalışmanın birincil sonlanımı HbA1c değişimi olmuştur (Frías et al., 2021). Bu nedenle SURPASS-2, tirzepatidin metabolik etkinliğine ilişkin güçlü randomize klinik kanıt sağlamakla birlikte aktif diyabetik ülserin kapanma oranı veya yara iyileşme süresi açısından doğrudan bir etkinlik kanıtı değildir (Frías et al., 2021).

Glisemik kontrol ile yara sonucu arasındaki ilişki de tek yönlü değildir: Lane ve arkadaşlarının gözlemsel çalışmalar meta-analizinde yüksek HbA1c bazı karşılaştırmalarda amputasyonla ilişkili bulunmuş, HbA1c kategorileri ile yara iyileşmesi arasında ise ilişki gösterilememiştir (Lane et al., 2020). Bu sonuç glisemik kontrolün önemsiz olduğunu değil, metabolik bir değişkenin düzelmesinden doğrudan yara kapanması sonucu çıkarılamayacağını düşündürmektedir (Lane et al., 2020).

DİYABETİK YARA İYİLEŞMESİNİN BİYOLOJİK TEMELİ

Süreğen inflamasyon ve bağışıklık hücreleri

Mirza ve arkadaşlarının insan yara örnekleri ve diyabetik farelerle yürüttüğü araştırma, makrofajlarda süreğen NLRP3 inflamazom etkinliğinin kalıcı inflamasyon ve gecikmiş iyileşmeyle ilişkisini göstermiştir (Mirza, Fang, Weinheimer-Haus, Ennis ve Koh, 2014). Bu bulgular, inflamasyonun başlangıcından çok zamanında çözülmesinin de doku onarımı için önemli olduğunu ortaya koymaktadır (Mirza et al., 2014). Ancak NLRP3'ün diyabetik yara için araştırma hedefi olması, tirzepatidin bu hedef üzerinden klinik yara iyileşmesini sağladığını göstermez.

Wong ve arkadaşları, diyabetin nötrofilleri hücre dışı tuzak oluşumuna yatkınlaştırdığını ve bu sürecin deneysel yara iyileşmesini geciktirdiğini bildirmiştir (Wong et al., 2015). Nötrofil hücre dışı tuzakları, immün yanıtın doku hasarıyla kesiştiği mekanizmalardan biridir; dolayısıyla inflamatuvar yükün azaltılması teorik olarak yararlı olsa da enfeksiyona karşı savunmanın korunması gerekir (Senneville et al., 2023; Wong et al., 2015). Makrofaj yanıtını yalnızca "zararlı M1" ve "yararlı M2" şeklinde sınıflamak yerine, hücresel işlevlerin yara evresi ve mikrobiyal bağlam içindeki değişimi araştırılmalıdır.

Oksidatif stres ve hücresel hasar

Hiperglisemiye eşlik eden reaktif oksijen türleri, ileri glikasyon süreçleri ve hücresel sinyal bozuklukları diyabetik komplikasyonların patofizyolojisinde birbirleriyle ilişkilidir (Brownlee, 2001). Diyabetik yara çevresi dokusunda oksidatif stresin artması ve antioksidan yanıtın değişmesi, keratinosit göçü,

proliferasyon ve hücre yaşamı bakımından önem taşımaktadır (Long et al., 2016). Oksidatif stresin değerlendirilmesi bu nedenle yalnızca tek bir lipid peroksidasyon belirtecine indirgenmemeli; hücre işlevi ve yara kapanmasıyla birlikte ele alınmalıdır.

Long ve arkadaşlarının çalışmasında NRF2 eksikliği diyabetik farelerde yara kapanmasını geciktirmiş, farmakolojik NRF2 aktivasyonu ise deneysel iyileşmeyi desteklemiştir (Long et al., 2016). Aynı araştırmada insan diyabetik yara çevresinde NRF2 aracılı yanıtın artmış olması, yolaktaki etkinliğin her örneklemde basitçe "azaldığı" varsayımından kaçınılması gerektiğini gösterir (Long et al., 2016). Hücresel stres yanıtının artması ile hasarı önlemede yeterli olması aynı anlamı taşımaz.

Hipoksiye yanıt, anjiyogenez ve doku perfüzyonu

Botusan ve arkadaşları, hipergliseminin hipoksiyle indüklenebilir faktör-1 alfa (HIF-1α) stabilitesi ve etkinliğini bozabildiğini; HIF-1α'nın stabilize edilmesinin diyabetik fare yaralarında granülasyon, damarlanma ve epidermal yenilenmeyi desteklediğini göstermiştir (Botusan et al., 2008). Bu çalışma, hipoksik dokuda onarım yanıtının yalnızca oksijen yetersizliğiyle değil, hipoksiye verilen hücresel yanıtın niteliğiyle de ilişkili olduğunu düşündürmektedir (Botusan et al., 2008).

Anjiyogenez bakımından damar sayısının artışı ile yeterli doku perfüzyonunun sağlanması ayrı değerlendirilmelidir. Endotel hücresinin kültürde tüp oluşturması, bir hücresel davranış ölçümüdür; hastada işlevsel mikrodolaşım ve dayanıklı ülser kapanması göstermez. Diyabetik ekstremite modellerinde kapiller yoğunluğun perfüzyon ölçümleriyle birlikte değerlendirilmesi, bu ayrımı azaltmaya katkı sağlar (Li et al., 2026).

TİRZEPATİDE İLİŞKİN KLİNİK VE DENEYSEL KANITLAR

İnsanlarda inflamasyon ve endotel biyobelirteçleri

Wilson ve arkadaşlarının faz 2 araştırmasından yaptığı keşifsel analizde, bazı tirzepatid gruplarında YKL-40, ICAM-1 ve yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein (hsCRP) gibi göstergelerde azalma saptanmıştır (Wilson et al., 2022). Buna karşılık interlökin-6 ve bazı diğer belirteçlerde anlamlı değişiklik görülmemiş; hsCRP bakımından her etkin karşılaştırıcıya üstünlük gösterilmemiştir (Wilson et al., 2022). Bu nedenle tirzepatidin bütün inflamatuvar yolakları aynı ölçüde baskıladığı şeklinde bir genelleme uygun değildir.

2026 tarihli SURMOUNT-1 ikincil analizinde, obezitesi bulunan 392 katılımcının örneklerinde 72 haftalık tedavi sonrasında hsCRP, interlökin-6 ve bazı endotel aktivasyonu göstergelerinde plaseboya göre iyileşme bildirilmiştir (Sattar et al., 2026). Diyabetik yara popülasyonunu temsil etmeyen bu biyobelirteç alt örneklemi, sistemik biyolojik etkiyi destekler; yara dokusundaki

hücresel yanıtı veya ülser kapanmasını doğrudan ölçmez (Sattar et al., 2026). İki analiz arasındaki farklar yorumlanırken örneklem, tedavi süresi ve analiz kapsamı dikkate alınmalıdır.

Tirzepatide özgü anjiyogenez bulguları

Li ve arkadaşlarının 2026 tarihli çalışmasında, yüksek glukoza maruz bırakılan insan umbilikal ven endotel hücrelerinde tirzepatid ile proliferasyon, göç ve tüp oluşumunda artış bildirilmiştir (Li et al., 2026). GLP-1 veya GIP reseptörlerinin susturulması ve Akt/eNOS ya da ERK1/2 yolaklarının farmakolojik inhibisyonu yanıtı zayıflatmış; diyabetik farelerdeki arka ekstremite iskemi modelinde perfüzyon iyileşmesi ve kapiller yoğunluk artmıştır (Li et al., 2026). Bulgular ilaca özgü vasküler bir mekanizmayı desteklese de çalışma kronik diyabetik ayak ülseri tedavi deneyi değildir (Li et al., 2026).

Bu deneysel yaklaşımda hücre kaynağının ve modelin önemi vardır: umbilikal ven endoteli, kronik diyabetik yaranın dermal mikrovasküler endoteliyle özdeş kabul edilemez. İskemik ekstremitedeki vasküler iyileşmenin enfeksiyon, nöropati ve tekrarlayan basınç altında bulunan bir ayak ülserine aktarılması ayrıca sınanmalıdır.

İnsanlarda ekstremite ve diyabetik ayak sonuçları

Wu ve arkadaşlarının eğilim skoru eşleştirmeli retrospektif araştırmasında, periferik arter hastalığı ve diyabeti bulunan 8.046 kişinin verileri değerlendirilmiştir (Wu, Tu, Yu, Liao ve Lin, 2025). Tirzepatid kullanımı, majör advers ekstremite olayları için daha düşük hazard ile ilişkili bulunmuştur (HR 0,44; %95 güven aralığı 0,33–0,59) (Wu et al., 2025). Randomizasyon bulunmaması nedeniyle bu ilişkinin ilaç seçimi, eşlik eden bakım veya ölçülmeyen hasta özelliklerinden bağımsız nedensel bir etki olduğu söylenemez (Wu et al., 2025).

Kuo ve arkadaşlarının Eylül 2026'da yayımlanan veri tabanı araştırmasında tirzepatid, diyabetik ayak komplikasyonlarından oluşan birleşik sonlanım bakımından sülfonilüre, DPP-4 inhibitörü ve SGLT2 inhibitörü gruplarına göre daha düşük riskle ilişkili bulunmuştur (Kuo, Wu, Tsai, Lai ve Wang, 2026). GLP-1 reseptör agonistleriyle karşılaştırmada anlamlı fark saptanmamıştır (HR 0,97; %95 güven aralığı 0,91–1,03) (Kuo et al., 2026). Çalışma yeni komplikasyonların gelişimini değerlendirdiğinden, bu bulgu mevcut yaranın kapanma hızının arttığı anlamına gelmez (Kuo et al., 2026).

TİRZEPATİDİN YARA İYİLEŞMESİNDEKİ OLASI MEKANİZMALARI

İnflamasyon ekseni

Tirzepatid için insanlarda gösterilen dolaşımsal belirteç değişiklikleri ile diyabetik yara makrofajındaki inflamazom etkinliği arasında doğrudan kurulmuş

bir nedensel bağ bulunmamaktadır (Wilson et al., 2022; Mirza et al., 2014). Bu bölümde ele alınan mekanistik yaklaşım, metabolik düzelmenin ve sistemik inflamatuvar yükte azalmanın bazı hastalarda yerel onarım ortamını destekleyebileceğidir. Hipotezin doğrulanması için yara sıvısı veya doku örneklerinde inflamasyonun zaman içindeki seyri, hücre bileşimi ve klinik kapanma birlikte incelenmelidir.

Sistemik hsCRP düşüşü, ilacın enfekte yara içinde patojen kontrolünü iyileştirdiğini kanıtlamaz; enfeksiyonun tanısı ve tedavisi kendi klinik ölçütlerine dayanmalıdır (Wilson et al., 2022; Senneville et al., 2023). Ayrıca daha düşük inflamasyon göstergesi, her yara evresinde daha iyi onarım anlamına gelmeyebilir. Araştırmaların amacı tüm immün yanıtı baskılamak yerine, aşırı ve uzamış yanıtın çözülüp çözülmediğini belirlemek olmalıdır.

Oksidatif stres, NRF2 ve ferroptoz ekseni

Tirzepatidin diyabetik yara dokusunda NRF2, glutatyon peroksidaz-4 (GPX4) veya ferroptoz üzerinden iyileşme sağladığı önermesi, diğer GLP-1 agonistleriyle elde edilen sonuçlarla doğrudan doğrulanamaz (Xi et al., 2025). Xi ve arkadaşları, diyabetik farelerde yara çevresine uygulanan dulaglutidin kapanmayı desteklediğini ve yüksek glukoz koşullarındaki keratinositlerde NRF2, GPX4 ve SLC7A11 ile ilişkili ferroptoz yanıtını değiştirdiğini bildirmiştir (Xi et al., 2025). Farklı molekülün ve yara çevresi uygulamasının kullanılması, bu sonucun sistemik tirzepatid tedavisine genellenmesini sınırlar (Xi et al., 2025).

Roan ve arkadaşlarının diyabetik sıçan çalışmasında exendin-4, yara kapanmasıyla birlikte süperoksit ve interlökin-6 düzeylerini azaltmış, vasküler ve rejeneratif göstergelerde değişiklik sağlamıştır (Roan et al., 2017). Bu bulgu GLP-1 reseptör agonizmasının yara biyolojisi bakımından araştırılabilirliğini destekler; tirzepatide özgü bir antioksidan etki büyüklüğü veya klinik tedavi önerisi sağlamaz (Roan et al., 2017).

Önerilen araştırma çerçevesinde lipid peroksidasyonu, antioksidan yanıt, mitokondri işlevi ve hücre ölümü ölçümleri birlikte kullanılmalıdır. Tek başına malondialdehid azalması ya da antioksidan enzim artışı, yaranın mekanik dayanıklılık ve epitel bütünlüğüyle kapandığını göstermez. Tirzepatidin olası redoks etkisi, glisemisi ve besin alımı benzer karşılaştırma gruplarıyla incelenerek dolaylı metabolik etkiden ayrılmalıdır.

Anjiyogenez ve doku onarımı ekseni

Tirzepatidin deneysel Akt/eNOS ve ERK1/2 bulguları ile diyabetik yaralarda HIF-1α yanıtının önemi aynı biyolojik çerçevede tartışılabilir; ancak tirzepatidin yara dokusunda HIF-1α'yı düzelttiği sonucu bu iki ayrı araştırmanın birleştirilmesiyle elde edilemez (Li et al., 2026; Botusan et al., 2008). Endotel göçü ve damar oluşumu, keratinosit hareketi, matriks yeniden yapılanması ve enfeksiyon kontrolüyle eşgüdüm içinde değerlendirilmelidir.

Nagae ve arkadaşlarının liraglutid araştırmasında keratinosit göçü PI3K/Akt etkinliğiyle ilişkilendirilmiş ve farelerde topikal uygulamayla yara iyileşmesi desteklenmiştir (Nagae et al., 2018). Bu araştırmanın in vivo bölümü diyabetik bir fare modeli olarak sunulmadığından, diyabetik yaraya ilişkin çıkarım ayrıca sınırlıdır; kullanılan ilaç da tirzepatid değildir (Nagae et al., 2018). Böylece ortak bir sinyal yolağının varlığı ile aynı hasta grubunda aynı klinik etkinin gösterilmesi arasındaki fark korunmalıdır.

İleri çalışmalar, damar yoğunluğuna ek olarak doku oksijenlenmesi, perfüzyon ve damar olgunlaşmasını değerlendirmelidir. Diyabetik ayakta büyük damar hastalığı bulunduğunda mikrovasküler bir etki varsayımı, gerekli vasküler değerlendirmenin veya revaskülarizasyonun yerine geçirilemez (Armstrong et al., 2017; Chen et al., 2024).

KLİNİK ÖNEM VE GÜVENLİLİK

Standart bakım içindeki konum

Mevcut kılavuzlar, diyabetik ayak ülserinde uygun standart bakımı ve seçilmiş yardımcı girişimleri temel almaktadır; yükten arındırma, yara bakımının ayrı ve vazgeçilmez bir bileşenidir (Chen et al., 2024; Bus et al., 2024). Enfeksiyon yönetimi ise klinik şiddet, doku tutulumu ve gerektiğinde cerrahi yaklaşımla planlanır (Senneville et al., 2023). Tirzepatidin metabolik endikasyonla kullanılıyor olması bu basamakların gerekliliğini ortadan kaldırmaz.

Ağustos 2026 revizyonlu ABD Mounjaro ürün bilgisinde diyabetik yara iyileşmesi ayrı bir endikasyon olarak yer almamaktadır (Eli Lilly and Company, 2026). Bu çerçevede klinik sonuç, uygun metabolik endikasyonu bulunan hastada tedavi seçiminin bireyselleştirilmesi; yalnızca yara kapatma amacıyla rutin tirzepatid kullanımının mevcut verilerle önerilmemesidir. İncelenen literatürde, aktif diyabetik ülser kapanmasını birincil sonlanım olarak sınayan tirzepatid randomize çalışması belirlenmemiştir.

Beslenme durumu ve tedavi toleransı

Tirzepatid tedavisinde bulantı, kusma, ishal ve iştah azalması görülebilir; insülin veya insülin salgılatıcılarla birlikte kullanım hipoglisemi riskini artırabilir (Eli Lilly and Company, 2026). Aktif yarası bulunan hastada besin alımı ve sıvı kaybının izlenmesi, olası metabolik yararın tedavi toleransıyla birlikte değerlendirilmesi bakımından klinik önem taşır. Bu değerlendirme, kilo kaybının her hasta ve her iyileşme evresinde aynı yararı sağlayacağı varsayımından kaçınmalıdır.

Ürün bilgisinde ciddi gastrointestinal reaksiyonlar, hacim kaybıyla ilişkili akut böbrek hasarı ve anestezi ya da derin sedasyon sırasında aspirasyonla ilgili uyarılar bulunmaktadır (Eli Lilly and Company, 2026). Debridman veya başka

girişim planlanan olgularda ilaç kullanımı ilgili ekip tarafından perioperatif koşullarla birlikte değerlendirilmelidir. Burada önerilen yaklaşım, yara için özel bir doz veya uygulama yolu tanımlamak değildir; klinik değerlendirme, onaylı ürün bilgisi ve hastanın eşlik eden tedavileriyle uyumlu olmalıdır.

TARTIŞMA

Mevcut kanıtlar birlikte değerlendirildiğinde, tirzepatidin diyabetik yara iyileşmesine ilişkin kanıt düzeyinin çalışmanın tasarımına ve ölçülen sonlanıma göre değiştiği görülmektedir. SURPASS-2, tirzepatidin HbA1c ve vücut ağırlığı üzerindeki metabolik etkinliğini randomize klinik bir tasarımla göstermiştir; ancak çalışmada yara kapanması birincil ya da doğrudan bir sonlanım olarak değerlendirilmemiştir (Frías et al., 2021). Benzer şekilde, insanlarda tirzepatid ile bazı sistemik inflamasyon ve endotel aktivasyonu belirteçlerinde iyileşme bildirilmiş olsa da bu çalışmalar yerel yara dokusundaki yanıtı veya tam epitelizasyonu doğrudan ölçmemiştir (Wilson et al., 2022; Sattar et al., 2026).

Tirzepatide özgü deneysel kanıtlar özellikle damar oluşumu ve perfüzyon açısından dikkat çekicidir. Yüksek glukoz koşullarındaki endotel hücrelerinde proliferasyon, göç ve tüp oluşumunun artması ile diyabetik farelerin arka ekstremite iskemi modelinde kapiller yoğunluk ve perfüzyonun iyileşmesi, ilacın vasküler onarım üzerinde biyolojik bir etkisi olabileceğini düşündürmektedir (Li et al., 2026). Bununla birlikte bu model kronik diyabetik ayak ülserini doğrudan temsil etmemektedir. İnsanlardaki gözlemsel çalışmalarda majör ekstremite olayları veya diyabetik ayak komplikasyonları bakımından daha düşük risk ilişkileri bildirilmiştir; ancak bu sonuçlar mevcut bir ülserin daha hızlı kapandığını gösteren yara iyileşmesi sonlanımları değildir (Wu et al., 2025; Kuo et al., 2026).

Oksidatif stres, NRF2 ve ferroptoz eksenindeki kanıtların önemli bir bölümü ise tirzepatidden değil, dulaglutid gibi diğer inkretin temelli tedavilerden veya temel yara biyolojisi çalışmalarından gelmektedir (Xi et al., 2025; Long et al., 2016). Bu bulgular tirzepatid için mekanistik bir araştırma çerçevesi oluşturabilir, ancak ilaca özgü doğrudan etkinlik kanıtı olarak değerlendirilmemelidir. Bu bölümde incelenen çalışmalar arasında aktif diyabetik ülserde tam yara kapanmasını birincil sonlanım olarak değerlendiren randomize bir tirzepatid çalışması bulunmamaktadır. Dolayısıyla mevcut veriler, metabolik ve vasküler açıdan umut verici bir biyolojik gerekçe sunmakta; fakat doğrudan klinik yara iyileştirici etkinliği henüz kesinleştirmemektedir.

Bu kanıt örüntüsü, tirzepatidin yara iyileşmesine olası katkısının tek bir mekanizmayla açıklanamayacağını göstermektedir. Metabolik etkinlik, seçilmiş inflamasyon göstergelerindeki değişim ve deneysel vasküler bulgular birlikte değerlendirildiğinde biyolojik gerekçe güçlenmekte; ancak bu gerekçe klinik etkinliğin büyüklüğünü veya hangi ülser grubunda yarar görüleceğini belirlemek için yeterli olmamaktadır (Frías et al., 2021; Wilson et al., 2022; Li et al., 2026).

İnflamasyon, oksidatif stres ve anjiyogenez birbiriyle ilişkili olsa da bir eksendeki düzelme diğer tüm eksenlerin ve yara kapanmasının düzeldiğini göstermez.

İnsanlarda ekstremite olaylarına ilişkin gözlemsel sonuçların olumlu olması dikkat çekicidir; ancak amputasyon veya yeni ülser gelişimi, aktif ülserin tam epitelizasyonuyla aynı ölçüm değildir (Wu et al., 2025; Kuo et al., 2026). Özellikle diyabetik ayak komplikasyonlarını içeren birleşik sonlanımlarda, hangi bileşenin gözlenen ilişkiyi taşıdığı ve bu bileşenin yara onarımına ne kadar yakın olduğu incelenmelidir. Hastalığın önlenmesi ile mevcut yaranın tedavisi, ayrı klinik sorular olarak korunmalıdır.

Tedavi seçiminin hekim kararıyla yapıldığı veri tabanı araştırmalarında, hastaların bakım olanakları, ilaç uyumu ve eşlik eden tedavileri tam olarak dengelenemeyebilir; eğilim skoru eşleştirmesi ölçülmeyen karıştırıcıları ortadan kaldırmaz (Kuo et al., 2026). Aynı sağlık kayıt ağı üzerinden yapılan farklı analizlerde hasta kümeleri örtüşebileceğinden, sonuçlar tamamen bağımsız doğrulamalar gibi sayılmamalıdır. Bu olasılık gelecekteki sentezlerde veri kaynakları ve çalışma dönemleri üzerinden kontrol edilmelidir.

Dulaglutid, liraglutid ve exendin-4 ile elde edilen bulgular, inkretin temelli yaklaşımın araştırılmasını desteklemektedir (Xi et al., 2025; Roan et al., 2017; Nagae et al., 2018). Bununla birlikte molekül, reseptör profili, doz, uygulama yolu ve deneysel model farklılıkları nedeniyle "GLP-1 agonistinde gözlendi, dolayısıyla tirzepatidde de geçerlidir" biçiminde bir aktarım yapılamaz. İkili reseptör agonizmasının yara için ek yararı, uygun etkin karşılaştırıcıyla doğrudan sınanmalıdır.

Öncelikli klinik araştırma, standart yara bakımı her grupta tanımlanmış aktif diyabetik ülserli hastalarda, tirzepatidin uygun bir etkin karşılaştırıcıya ek yararını değerlendiren randomize bir çalışma olmalıdır. Birincil sonlanım, önceden belirlenmiş zaman aralığında doğrulanan tam epitelizasyon veya tam kapanmaya kadar geçen süre olarak seçilebilir. Yara alanındaki değişim, enfeksiyon, amputasyon, yeniden ülserleşme ve yaşam kalitesi ayrı ikincil sonlanımlar olarak raporlanmalıdır.

Başlangıç yara büyüklüğü ve süresi, iskemi, enfeksiyon şiddeti, nöropati, böbrek işlevi ve yükten arındırmaya uyum kayıt altına alınmalıdır. Ölüm ve amputasyon, kapanma değerlendirmesini engelleyebilen olaylar olduğundan analiz planında nasıl ele alınacakları önceden açıklanmalıdır. Yara fotoğraflarının körlenmiş değerlendirilmesi, klinik sonlanımın ölçüm yanlılığını azaltmaya yardımcı olacaktır.

Mekanistik alt çalışmada sistemik biyobelirteçler ile yerel yara sıvısı veya doku bulguları eşleştirilmelidir. NRF2 yanıtı, inflamatuvar hücre işlevi ve perfüzyon değişimleri, yalnızca bir son zaman noktasında değil yara evreleri boyunca izlenmelidir. Glisemik düzelme ve kilo kaybı olası aracılar olduğundan,

bunları yalnızca istatistiksel modele eklemek doğrudan doku etkisini kanıtlamak için yeterli olmayacaktır. Deneysel çalışmaların da glisemi ve besin alımı bakımından uygun kontrol grupları içermesi önerilir.

SONUÇ

Tirzepatidin diyabetik yara iyileşmesindeki potansiyeli, metabolik etkinliği ve ilaca özgü deneysel vasküler bulgularıyla desteklenen, ancak klinik doğrulaması tamamlanmamış bir araştırma alanıdır (Frías et al., 2021; Li et al., 2026). Sistemik inflamasyon göstergelerindeki değişiklikler ve gözlemsel ekstremite sonuçları bu gerekçeyi güçlendirse de doğrudan ülser kapanması kanıtının yerini tutmaz (Wilson et al., 2022; Wu et al., 2025). Oksidatif stres ve ferroptozla ilgili başka moleküllere ait bulgular tirzepatide mal edilmemelidir (Xi et al., 2025). Bu nedenle standart diyabetik ayak bakımının sürdürülmesi temel yaklaşım olmalı, tirzepatidin olası ek yararı ise yara odaklı, kontrollü ve mekanistik olarak iyi tanımlanmış araştırmalarla sınanmalıdır. Sonuç olarak tirzepatid, diyabetik yara biyolojisinde güçlü bir araştırma potansiyeli taşımaktadır; ancak klinik uygulamadaki yerinin tanımlanabilmesi için aktif ülserlerde doğrudan yara kapanmasını değerlendiren randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

Armstrong, D. G., Boulton, A. J. M., & Bus, S. A. (2017). Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *New England Journal of Medicine*, *376*(24), 2367-2375. https://doi.org/10.1056/nejmra1615439

Botusan, I. R., Sunkari, V. G., Savu, O., Catrina, A. I., Grünler, J., Lindberg, S., et al. (2008). Stabilization of HIF-1alpha is critical to improve wound healing in diabetic mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *105*(49), 19426-19431. https://doi.org/10.1073/pnas.0805230105

Brownlee, M. (2001). Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature*, *414*(6865), 813-820. https://doi.org/10.1038/414813a

Bus, S. A., Armstrong, D. G., Crews, R. T., Gooday, C., Jarl, G., Kirketerp-Moller, K., et al. (2024). Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *40*(3), e3647. https://doi.org/10.1002/dmrr.3647

Chen, P., Vilorio, N. C., Dhatariya, K., Jeffcoate, W., Lobmann, R., McIntosh, C., et al. (2024). Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *40*(3), e3644. https://doi.org/10.1002/dmrr.3644

Coskun, T., Sloop, K. W., Loghin, C., Alsina-Fernandez, J., Urva, S., Bokvist, K. B., et al. (2018). LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes mellitus: From discovery to clinical proof of concept. *Molecular Metabolism*, *18*, 3-14. https://doi.org/10.1016/j.molmet.2018.09.009

Eli Lilly and Company. (2026). Mounjaro (tirzepatide) injection: US prescribing information (Ağustos 2026 revizyonu). https://pi.lilly.com/us/mounjaro-uspi.pdf

Frías, J. P., Davies, M. J., Rosenstock, J., Pérez Manghi, F. C., Fernández Landó, L., Bergman, B. K., et al. (2021). Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, *385*(6), 503-515. https://doi.org/10.1056/nejmoa2107519

Kuo, C. Y., Wu, J. Y., Tsai, Y. W., Lai, C. C., & Wang, J. L. (2026). Tirzepatide versus other anti-diabetic agents for the prevention of diabetic foot complications in patients with type 2 diabetes. *Frontiers in Pharmacology*, *17*, 1880132. https://doi.org/10.3389/fphar.2026.1880132

Lane, K. L., Abusamaan, M. S., Voss, B. F., Thurber, E. G., Al-Hajri, N., Gopakumar, S., et al. (2020). Glycemic control and diabetic foot ulcer outcomes: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of Diabetes and Its Complications*, *34*(10), 107638. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107638

Li, J., Li, C., Yang, C., Zhu, Z., Ran, H., Liu, B., et al. (2026). Tirzepatide improves angiogenesis after diabetic hindlimb ischemia through Akt/eNOS and ERK1/2 pathways. *Peptides*, *197*, 171489. https://doi.org/10.1016/j.peptides.2026.171489

Long, M., Rojo de la Vega, M., Wen, Q., Bharara, M., Jiang, T., Zhang, R., et al. (2016). An Essential Role of NRF2 in Diabetic Wound Healing. *Diabetes*, *65*(3), 780-793. https://doi.org/10.2337/db15-0564

Mirza, R. E., Fang, M. M., Weinheimer-Haus, E. M., Ennis, W. J., & Koh, T. J. (2014). Sustained inflammasome activity in macrophages impairs wound healing in type 2 diabetic humans and mice. *Diabetes*, *63*(3), 1103-1114. https://doi.org/10.2337/db13-0927

Nagae, K., Uchi, H., Morino-Koga, S., Tanaka, Y., Oda, M., & Furue, M. (2018). Glucagon-like peptide-1 analogue liraglutide facilitates wound healing by activating PI3K/Akt pathway in keratinocytes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *146*, 155-161. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.10.013

Roan, J. N., Cheng, H. N., Young, C. C., Lee, C. J., Yeh, M. L., Luo, C. Y., et al. (2017). Exendin-4, a glucagon-like peptide-1 analogue, accelerates diabetic wound healing. *Journal of Surgical Research*, *208*, 93-103. https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.09.024

Sattar, N., Linetzky, B., Ruotolo, G., Verma, S., Sourij, H., Wang, H., et al. (2026). Comprehensive Long-Term Changes in Cardiovascular Risk Biomarkers With Tirzepatide: A SURMOUNT-1 Post Hoc Analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, *88*(6), 652-666. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2026.04.044

Senneville, É., Albalawi, Z., van Asten, S. A., Abbas, Z. G., Allison, G., Aragón-Sánchez, J., et al. (2023). IWGDF/IDSA guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related foot infections (IWGDF/IDSA 2023). Clinical Infectious Diseases, ciad527. https://doi.org/10.1093/cid/ciad527

Wilson, J. M., Lin, Y., Luo, M. J., Considine, G., Cox, A. L., Bowsman, L. M., et al. (2022). The dual glucose-dependent insulinotropic polypeptide and glucagon-like peptide-1 receptor agonist tirzepatide improves cardiovascular risk biomarkers in patients with type 2 diabetes: A post hoc analysis. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, *24*(1), 148-153. https://doi.org/10.1111/dom.14553

Wong, S. L., Demers, M., Martinod, K., Gallant, M., Wang, Y., Goldfine, A. B., et al. (2015). Diabetes primes neutrophils to undergo NETosis, which impairs wound healing. *Nature Medicine*, *21*(7), 815-819. https://doi.org/10.1038/nm.3887

Wu, J. Y., Tu, W. L., Yu, T., Liao, K. M., & Lin, Y. M. (2025). Tirzepatide and major adverse limb events: Insights from a multicenter real-world analysis in PAD and diabetes patients. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *222*, 112083. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2025.112083

Xi, L., Du, J., Lu, Y., Xue, W., Xia, Y., Chen, T., et al. (2025). Dulaglutide accelerates diabetic wound healing by suppressing Nrf2-dependent ferroptosis in diabetic mice. *Peptides*, *185*, 171366. https://doi.org/10.1016/j.peptides.2025.171366

BÖLÜM 19

İmmün Kontrol Noktası İnhibitörleriyle İlişkili (İKNİ) Otoimmün Romatolojik Hastalıklar

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 immünolojik temel

İmmün kontrol noktası inhibitörleri, CTLA-4 veya PD-1/PD-L1 aracılı baskılayıcı sinyalleri engelleyerek T hücrelerinin antitümör yanıtını artırır. Bununla birlikte periferik toleransın bozulması, sağlıklı dokulara karşı gelişen immün yanıtı da kolaylaştırabilir. Bu süreçte ortaya çıkan immün ilişkili yan etkiler (immune-related adverse events, irAE), romatoloji pratiğinde farklı klinik görünümlerle karşımıza çıkar. Eklem ağrısı her zaman inflamatuvar artrite işaret etmez; öte yandan belirgin inflamasyonu olan hastalar da klasik romatizmal hastalıkların sınıflandırma ölçütlerini karşılamayabilir. Seronegatiflik sık görüldüğünden değerlendirme yalnızca otoantikor sonuçlarına dayandırılmamalıdır. Yakınmalar tedavi sırasında başlayabileceği gibi İKNİ kesildikten sonra da ortaya çıkabilir; gelişen artrit aylarca devam edebilir. Bu özellikler, romatolojik izlemin onkolojik tedavi süreciyle birlikte yürütülmesini gerektirir. [1–3]

Klinik spektrum ve tanısal yaklaşım

Hastalar en sık eklem ve kas ağrısı, eklem şişliği ya da omuz ve kalça kuşağında ağrı nedeniyle değerlendirilir. İnflamatuvar artrit birkaç eklemle sınırlı kalabilir, romatoid artriti andıran poliartrit biçiminde seyredebilir veya entezitin eşlik ettiği spondiloartrit benzeri bir görünüm alabilir. Polimiyalji romatika benzeri tabloda kuşak ağrısı ve sabah tutukluğu belirgindir. Muayenede gerçek kas güçsüzlüğü saptanması ve kreatin kinaz (CK) yüksekliği ise miyozit olasılığını gündeme getirir. Daha seyrek görülen tablolar arasında Sjögren benzeri sicca belirtileri, vaskülit, lupus ve skleroderma benzeri bulgular ile sarkoidoz benzeri granülomatöz reaksiyonlar bulunur. [1–3]

İlk değerlendirmede kullanılan İKNİ, son uygulama tarihi ve yakınmaların tedaviyle zamansal ilişkisi öğrenilir. Kanserin türü ve tedaviye yanıtı kadar, eşlik eden diğer organ toksisiteleri, önceden var olan romatizmal hastalıklar ve kullanılan ilaçlar da önemlidir. Muayenede sinovit, hareket kısıtlılığı, entezit ve deri bulguları araştırılır; kas gücü değerlendirilir ve disfaji, ptoz ya da dispne gibi belirtiler sorgulanır. Tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri klinik gereksinime göre istenir. Romatoid faktör (RF), anti-CCP, ANA ve ENA testleri ise düşünülen ayırıcı tanıya göre seçilmelidir. Muayenenin yeterince açıklayıcı olmadığı durumlarda ultrasonografi, sinovit ve tenosinovitin gösterilmesine yardımcı olur. Yeni gelişen monoartritte eklem aspirasyonu yapılabiliyorsa septik artrit ve kristal artriti araştırılmalıdır. Kanser progresyonu, kemik metastazı, paraneoplastik sendromlar, enfeksiyon, osteoartrit, statin toksisitesi ve immün ilişkili tiroidit de ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulur. [1,2]

Tedavinin planlanması

Tedavi kararı verilirken ağrının şiddeti, işlev kaybı ve organ tutulumu birlikte değerlendirilir. Artrit için hafif ağrının bulunduğu, günlük işlevlerin korunduğu durum derece 1; günlük aktiviteleri kısıtlayan orta şiddette bulgular derece 2; belirgin işlev kaybı veya öz bakımda güçlük ise derece 3 olarak ele alınır. Ancak bu derecelendirme, farklı romatolojik tabloların aynı risk düzeyinde olduğu anlamına gelmez. Özellikle miyozitte kardiyak, bulber veya solunumsal bulgular tedavinin aciliyetini belirler. İKNİ tedavisinin sürdürülmesi ya da ara verilmesi, romatolojik bulgular ve onkolojik durum birlikte değerlendirilerek kararlaştırılır. [1–3]

Klinik durum	Romatolojik tedavi	İKNİ yaklaşımı
Hafif artrit veya artralji	Parasetamol veya uygun hastada kısa süreli nonsteroid antiinflamatuvar ilaç; sınırlı sinovitte eklem içi glukokortikoid.	Genellikle yakın izlemle sürdürülebilir.
Orta şiddette sinovit	Yaklaşık 10–20 mg/gün prednizon; yanıta göre doz azaltılması. Süreğen hastalıkta hidroksiklorokin veya metotreksat değerlendirilir.	Onkolojiyle birlikte geçici ara verilmesi değerlendirilir. Klinik kontrol ve düşük glukokortikoid dozunda yeniden başlanabilir.
Şiddetli veya dirençli artrit	Romatoloji değerlendirmesiyle yaklaşık 0,5–1 mg/kg/gün prednizon ve erken csDMARD kullanımı; seçilmiş dirençli olgularda TNF veya IL-6 inhibitörü.	Tedaviye ara verilir. Yeniden başlama kararı hastanın durumuna göre birlikte alınır.
Kardiyak veya bulber bulguların eşlik ettiği miyozit	Hastaneye yatış; EKG, troponin, CK, ekokardiyografi ve nöroloji ile kardiyoloji değerlendirmesi. Yüksek doz intravenöz glukokortikoid; seçilmiş olgularda IVIG veya plazma değişimi.	Tedavi derhal durdurulur. Miyokarditte genellikle kalıcı olarak sonlandırılır.

Tablo 1. İKNİ ile ilişkili kas ve iskelet sistemi yan etkilerinde tedavi yaklaşımı (Dozlar ve İKNİ'ye yeniden başlama kararı, klinik şiddete, eşlik eden toksisitelere ve kanserin durumuna göre uyarlanmalıdır)

Glukokortikoid tedavisiyle kontrol sağlandıktan sonra doz, etkili olan en düşük düzeye indirilir. Artritin uzaması ve günlük 10 mg prednizon eşdeğerinin üzerindeki gereksinimin sürmesi, konvansiyonel sentetik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç (csDMARD) başlanmasını gündeme getirir. Metotreksat veya hidroksiklorokin seçilirken hastanın hematolojik rezervi, karaciğer toksisitesi ve enfeksiyon riski ile eş zamanlı onkolojik tedavisi dikkate alınır.

Ağır ya da dirençli artritte TNF veya IL-6 inhibitörleri düşünülebilir. Bununla birlikte bu ilaçların kanserin seyri üzerindeki etkilerine ilişkin veriler büyük ölçüde gözlemseldir. Eşlik eden kolit varlığında IL-6 blokajı ayrıca dikkatle değerlendirilmelidir. [1–4]

Miyozit ve örtüşme sendromları

İKNİ kullanan bir hastada yeni gelişen proksimal kas güçsüzlüğüne baş düşmesi, disfaji, ptoz veya çift görmenin eşlik etmesi, miyozit ile miyastenia gravis örtüşmesini düşündürmelidir. Dispne ya da göğüs ağrısı varsa miyokardit olasılığı da hızla değerlendirilir. CK düzeyinin normal bulunması, eşlik eden miyokarditi veya nöromüsküler kavşak tutulumunu dışlamaz. Bu hastalarda EKG, seri troponin ölçümleri, CK ve uygun kardiyak görüntülemeyle inceleme başlatılır; onkoloji, kardiyoloji ve nöroloji ekipleri gecikmeden değerlendirmeye katılır. Ağır olgularda yüksek doz intravenöz metilprednizolon uygulanması, klinik gereksinime göre intravenöz immünglobulin (IVIG) veya plazma değişiminin tedaviye eklenmesi değerlendirilir. Miyokardit gelişen hastalarda İKNİ'ye yeniden başlanması çoğu kılavuzda önerilmez. Böyle bir olasılık ancak deneyimli, multidisipliner bir ekibin değerlendirmesiyle ele alınmalıdır. [2,3]

Önceden romatizmal hastalığı olan hastalarda yaklaşım

Romatoid artrit veya başka bir otoimmün romatizmal hastalığın bulunması, tek başına İKNİ kullanımına engel değildir. Bununla birlikte alevlenme olasılığı tedavi öncesinde hasta ile görüşülmelidir. Yirmi üç çalışmada toplam 643 hastanın değerlendirildiği bir meta-analizde, romatizmal hastalık alevlenmesi için havuzlanmış oran %41, yeni gelişen immün ilişkili yan etkiler için %33 olarak bildirilmiştir. Çalışmaların heterojenliği ve hasta seçimine ilişkin farklılıklar nedeniyle bu oranlar, tek bir hastanın riskini doğrudan yansıtmaz. İKNİ öncesinde hastalık aktivitesi ve organ tutulumu belgelenmeli, mümkünse hastalık kontrol altına alınmalıdır. Mevcut immünsüpresif tedavinin nasıl sürdürüleceği onkoloji ekibiyle birlikte değerlendirilir. İzlemde ortaya çıkan bulguların önceki hastalığın alevlenmesine mi, yoksa yeni bir immün ilişkili yan etkiye mi ait olduğu, hastanın önceki klinik özellikleri ve güncel muayene bulguları karşılaştırılarak belirlenir. [1,5]

İKNİ tedavisine ara verme ve yeniden başlama

Hafif ve kontrol edilebilir artrit, İKNİ'nin kesilmesini her zaman gerektirmez. Buna karşılık günlük işlevleri kısıtlayan artritte tedaviye geçici olarak ara verilebilir. Bulgular derece 1 düzeyine gerilediğinde ve glukokortikoid dozu azaltılabildiğinde yeniden başlama seçeneği değerlendirilir. Şiddetli, tedaviye dirençli veya organı tehdit eden yan etkilerde ise tedavinin sonlandırılması daha güçlü bir seçenek haline gelir. Bu karar yalnızca romatolojik aktiviteye göre verilemez; kanserin tedaviye yanıtı, alternatif onkolojik seçenekler, immünsüpresyon gereksinimi ve hastanın tercihi de belirleyicidir. İKNİ yeniden

başlandığında, önceki toksisitenin tekrarlaması veya yeni bir yan etkinin ortaya çıkması açısından yakın izlem gerekir. [1–3]

Diğer romatolojik tablolarda yaklaşım

Polimiyalji romatika benzeri sendromda omuz ve kalça kuşağındaki inflamatuvar ağrıya sabah tutukluğu eşlik eder. Değerlendirmede kas gücü muayenesi ve CK ölçümüyle miyozit olasılığı araştırılır. Yeni başlayan baş ağrısı, çene kladikasyonu veya görme yakınması, dev hücreli arterit açısından acil inceleme gerektirir. Hafif yakınmalarda analjezik tedavi ve yakın izlem yeterli olabilirken günlük işlevleri bozulan hastalarda düşük veya orta doz oral glukokortikoid tercih edilir. Doz azaltılırken yakınmaların tekrarlaması durumunda tanı yeniden gözden geçirilmeli ve glukokortikoid gereksinimini azaltacak bir tedavi değerlendirilmelidir. [1–3]

Ağız ve göz kuruluğu gelişen hastalarda kullanılan diğer ilaçlar ve radyoterapi öyküsü sorgulanır. İKNİ ile ilişkili tükürük bezi inflamasyonunda otoantikor ve histoloji bulguları, primer Sjögren sendromundakinden farklı olabilir. Göz yakınmaları için oftalmolojik değerlendirme yapılır; ağız kuruluğuna yönelik semptomatik tedavi düzenlenir ve gerektiğinde diş sağlığı izlemi planlanır. Döküntü, purpura, nöropati, böbrek bulguları veya damar iskemisi ise vaskülit olasılığını düşündürür. Bu durumda inceleme, etkilenen doku ve organa göre yönlendirilir; enfeksiyon ve maligniteyle ilişkili nedenler de araştırılır. Ciddi organ tutulumunda İKNİ'ye ara verilerek ilgili uzmanlık dallarıyla birlikte acil tedavi planlanır. [1,3]

Glukokortikoid dozunun azaltılması ve izlem

Tedavi yanıtı yalnızca ağrıdaki azalmayla değerlendirilmemelidir. Şiş eklem sayısı, sabah tutukluğunun süresi, günlük işlevler ve glukokortikoid gereksinimi izlemde kaydedilir. Muayene bulguları belirsiz olduğunda eklem ultrasonografisi, devam eden sinovitin gösterilmesine yardımcı olabilir. Klinik kontrol sağlanınca glukokortikoid dozu kademeli olarak azaltılır. Yakınmaların yeniden artması halinde doz yükseltilmeden önce enfeksiyon, kristal artriti veya yeni bir organ toksisitesi olasılığı gözden geçirilir. İnflamasyonun uzadığı hastalarda DMARD kararı, kanserin seyri ve immünsüpresyonun olası etkileriyle birlikte değerlendirilmelidir. [1,2,4]

Uzun süre glukokortikoid veya DMARD kullanan hastalarda izlem, seçilen ilacın risklerine göre düzenlenir. Kan basıncı, glisemik kontrol, kemik sağlığı ve enfeksiyon riski değerlendirilir; gerekli aralıklarla kan sayımı ve karaciğer testleri yapılır. Metotreksat öncesinde böbrek fonksiyonları, sitopeniler ve karaciğer hastalığı; hidroksiklorokin kullanımında ise retinal izlem gereksinimi ve ilaç etkileşimleri dikkate alınır. Biyolojik tedavi planlanıyorsa hepatit B ve tüberküloz taraması yerel standartlara uygun biçimde tamamlanır. Onkolojik yanıt ile

romatolojik aktivitenin birlikte gözden geçirilmesi, İKNİ tedavisinde gereksiz kesintilerin önlenmesine yardımcı olabilir. [1–4]

Klinik örnekler

İlk örnek, pembrolizumab kullanırken her iki el bileğinde şişlik ve bir saat süren sabah tutukluğu gelişen bir hastadır. RF ve anti-CCP sonuçlarının negatif olması, inflamatuvar artriti dışlamaz. Ultrasonografiyle sinovitin doğrulanması ve enfeksiyon ile kristal artritinin dışlanması, tedavi kararını yönlendirir. İşlev kaybı sınırlıysa eklem içi tedavi veya kısa süreli semptomatik tedaviyle İKNİ sürdürülebilir. Artritin birden çok eklemde devam etmesi halinde kısa süreli oral glukokortikoid ve glukokortikoid gereksinimini azaltacak bir ilaç kullanımı yeniden değerlendirilir. [1,2]

İkinci örnekte, tedavinin ilk haftalarında başlayan kuşak ağrısına merdiven çıkmada belirgin güçlük, disfaji ve ptoz eşlik etmektedir. Bu bulgular, polimiyalji romatika benzeri bir tablodan daha kapsamlı değerlendirme gerektirir. Miyozit, miyastenik sendrom ve miyokardit örtüşmesi olasılığı nedeniyle hasta yatırılarak CK, troponin, EKG ve solunum kapasitesi hızla değerlendirilir. İKNİ'ye ara verilir; organ tutulumunun şiddetine göre yüksek doz immünsüpresif tedavi planlanır. [2,3]

Üçüncü örnek, İKNİ başlanmadan önce düşük hastalık aktivitesi olan bir romatoid artrit hastasında eklem yakınmalarının artmasıdır. Öncelikle yeni sinovit gelişip gelişmediği belirlenir. Güncel bulgular, hastanın önceki eklem tutulumuyla ve eşlik eden diğer immün ilişkili yan etkilerle birlikte değerlendirilir. Yakın izlem ve uygun DMARD düzenlemesiyle hastalık kontrol edilebiliyorsa İKNİ tedavisini sürdürmek mümkün olabilir. Kararda alevlenmenin şiddeti ve tümörün tedaviye yanıtı birlikte dikkate alınır. [1,5]

Kanıtın sınırları

Romatolojik immün ilişkili yan etkilerde ilaç dozları ve İKNİ'nin kesilmesine ilişkin önerilerin önemli bir bölümü, uzman görüşlerine ve gözlemsel çalışmalara dayanır. Alt gruplara özgü randomize karşılaştırmalı tedavi verileri sınırlıdır. Biyolojik ilaç kullanımı ile kanser progresyonu arasında bildirilen gözlemsel ilişkiler de hasta seçimi ve romatolojik tablonun şiddetinden etkilenebilir. Bu nedenle herhangi bir ajanın bütün kanser türlerinde ve tüm romatolojik yan etki tablolarında üstün ya da onkolojik açıdan güvenli olduğu söylenemez. Kılavuz önerileri uygulanırken hastanın kanser seyri, organ tutulumu ve tedaviye yanıtı esas alınmalıdır. [1–4]

Sonuç

İKNİ ile ilişkili romatolojik yakınmalarda ilk adım, inflamasyonu göstermek ve acil müdahale gerektiren organ tutulumunu tanımaktır. Özellikle kas güçsüzlüğü gelişen hastalarda eşlik eden kardiyak ve nörolojik bulguların

değerlendirilmesi geciktirilmemelidir. İnflamasyon kontrol altına alınırken glukokortikoid yükünün azaltılması ve uygun hastalarda etkili kanser tedavisinin sürdürülebilmesi hedeflenir. İKNİ'ye devam etme, ara verme veya yeniden başlama kararı, romatoloji ve onkoloji ekiplerinin hastanın seyrini birlikte ve düzenli olarak değerlendirmesine dayanır. [1–3]

Kaynakça

1. Kostine, M., Finckh, A., Bingham, C. O., III, Visser, K., Leipe, J., Schulze-Koops, H., ... Mariette, X. (2021). EULAR points to consider for the diagnosis and management of rheumatic immune-related adverse events due to cancer immunotherapy with checkpoint inhibitors. Annals of the Rheumatic Diseases, 80(1), 36–48. https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217139

2. Schneider, B. J., Naidoo, J., Santomasso, B. D., Lacchetti, C., Adkins, S., Anadkat, M., ... Thompson, J. A. (2021). Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: ASCO guideline update. Journal of Clinical Oncology, 39(36), 4073–4126. https://doi.org/10.1200/JCO.21.01440

3. Brahmer, J. R., Abu-Sbeih, H., Ascierto, P. A., Brufsky, J., Cappelli, L. C., Chhabra, A., ... Wang, Y. (2021). Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) clinical practice guideline on immune checkpoint inhibitor-related adverse events. Journal for ImmunoTherapy of Cancer, 9(6), e002435. https://doi.org/10.1136/jitc-2021-002435

4. Chan, K. K., & Bass, A. R. (2024). Inflammatory arthritis due to immune checkpoint inhibitors: Current approaches to management. Rheumatic Disease Clinics of North America, 50(2), 269–279. https://doi.org/10.1016/j.rdc.2024.02.002

5. Liu, X., Li, S., Ke, L., & Cui, H. (2024). Immune checkpoint inhibitors in cancer patients with rheumatologic preexisting autoimmune diseases: A systematic review and meta-analysis. BMC Cancer, 24, 490. https://doi.org/10.1186/s12885-024-12256-z

BÖLÜM 20

Dental İmplant İyileşme Başlıklarının Yeniden Kullanımı ve Dekontaminasyonu: Etkinlik, Biyolojik Güvenlik ve Güncel Kanıtlar

Merve Küçükoğlu Çolak [1]
Semiha Türkan [2]

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Ana Bilim Dalı, ORCID: 0000-0002-7652-0016
[2] Arş. Gör., Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Ana Bilim Dalı, ORCID: 0009-0007-1343-1167

1. GİRİŞ

Dental implant tedavisinde iyileşme başlığı çoğu zaman geçici bir protetik komponent olarak görülür. Oysa bu parça, cerrahi sonrasında implant ile oral çevre arasındaki transmukozal geçişi oluşturur ve peri-implant mukozanın şekillenmesi sırasında doğrudan epitel, bağ dokusu, kan, tükürük ve biyofilm ile temas eder. Bu nedenle iyileşme başlığının yüzey özellikleri yalnızca mekanik bir ayrıntı değil; erken yara iyileşmesi, yumuşak doku adaptasyonu ve mikrobiyal kolonizasyon açısından da önem taşır. Güncel klinik veriler, iyileşme başlığının tasarımının ve yüzey özelliklerinin peri-implant yumuşak ve sert doku yanıtını etkileyebileceğini göstermektedir (Manfredini, Pellegrini, Beretta, Maiorana, & Poli, 2026).

İyileşme başlıkları klinikte sınırlı bir süre kullanılmalarına ve çoğu zaman makroskopik olarak belirgin aşınma göstermemelerine rağmen, yeniden kullanım tartışmasının merkezinde yer almaktadır. Özellikle maliyetin azaltılması, stok yönetiminin kolaylaştırılması ve komponentin kısa süreyle kullanılmış olması, bazı klinisyenlerin bu parçaları temizleyip sterilize ederek başka hastalarda tekrar kullanmasına zemin hazırlamaktadır. Brezilya'da implantoloji uzmanlarıyla yapılan bir anket çalışmasında katılımcıların %98,1'i iyileşme başlıklarını yeniden kullandığını bildirmiş; en sık gerekçe maliyet, en sık uygulanan temizlik yaklaşımı ise enzimatik temizleme solüsyonu ile birlikte ultrasonik temizleme işlemi olmuştur. Ayrıca tüm katılımcıların sterilizasyon için otoklav kullandığı bildirilmiştir (Paganotto, Zimmer, Klein-Junior, & Rivaldo, 2022). Bu bulgu tek bir ülkenin uygulamasını yansıtmakla birlikte, yeniden kullanımın yalnızca teorik bir tartışma olmadığını göstermesi bakımından önemlidir.

Ancak sterilizasyonun başarılı olması, bir komponentin yeniden kullanım için biyolojik olarak başlangıçtaki durumuna döndüğü anlamına gelmez. Mikroorganizmaların öldürülmesi ile yüzeydeki protein, organik debris, biyofilm matriksi ve inorganik kalıntıların uzaklaştırılması farklı süreçlerdir. Wadhwani ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada kullanılmış iyileşme başlıklarında sterilizasyon sonrası bile protein kalıntılarının varlığının gösterilmiş olması bu ayrımın klinik önemini ortaya koymuştur (Wadhwani, Schonnenbaum, Audia, & Chung, 2016).

Bu alandaki kanıtlar uzun süre çoğunlukla in vitro ve gözlemsel çalışmalardan oluşmuştur. 2020 tarihli sistematik derlemede; rutin mekanik, kimyasal ve buhar sterilizasyon yöntemlerinin bazı çalışmalarda kontaminasyonu tamamen uzaklaştıramadığı, ayrıca gerçek klinik sonuçlara ilişkin kanıt bulunmadığı vurgulanmıştır (Bidra, Kejriwal, & Bhuse, 2020). Sonraki yıllarda kimyasal, elektrokimyasal ve kombine protokoller; yüzey topografisi, hücre yanıtı, bakteriyel adezyon, mikroaralık ve klinik inflamatuvar belirteçler açısından daha ayrıntılı biçimde incelenmiştir. Buna karşın bugün de 'yeniden kullanım

güvenlidir' ya da 'hiçbir koşulda güvenli değildir' şeklinde genellenebilir bir sonuç çıkarmak mümkün değildir.

Bu bölümün amacı, iyileşme başlıklarının yeniden kullanımını savunmak veya reddetmek değil; mevcut kanıtların neyi gösterdiğini, neyi henüz göstermediğini ve klinik karar verirken hangi biyolojik ve teknik noktaların göz önünde bulundurulması gerektiğini ortaya koymaktır.

2. İYİLEŞME BAŞLIĞININ BİYOLOJİK ROLÜ VE YENİDEN KULLANIM SORUNUNUN TANIMI

2.1. Transmukozal yüzey olarak iyileşme başlığı

İmplant çevresi yumuşak doku bariyeri, oral kavite ile peri-implant kemik arasında biyolojik bir koruma alanı oluşturur. İyileşme başlığı bu bariyerin erken oluşum evresinde doğrudan temas yüzeyidir. Yüzey kimyası, yüzey enerjisi, pürüzlülük, topografi ve kontaminasyon düzeyi; protein adsorpsiyonunu, fibroblast ve epitel hücrelerinin davranışını ve bakteriyel adezyonu etkileyebilir.

Temiz ve biyouyumlu bir transmukozal yüzeyin hedeflenmesinin temel gerekçesi, yalnızca bakterilerin azaltılması değildir. Yumuşak doku hücrelerinin implant komponentine yakın ve stabil bir adaptasyon oluşturabilmesi de önemlidir. Abutment yüzey temizliği üzerine yapılan klinik çalışmalarda argon plazma temizliğinin erken hücre adezyonunu artırabildiği bildirilmiştir (Canullo et al., 2013). Bu çalışmalar doğrudan yeniden kullanılan iyileşme başlıklarını değerlendirmemekle birlikte, yüzey temizliğinin hücresel yanıtı ve erken hücre adezyonunu etkileyebildiğini göstermesi bakımından, iyileşme başlıklarının yeniden kullanımında yüzey özelliklerinin önemine ilişkin biyolojik bir gerekçe sunmaktadır.

2.2. Yeniden kullanım neden tartışmalıdır?

İyileşme başlığının titanyumdan üretilmesi ve geçici süreyle kullanılması mekanik dayanıklılık açısından avantaj sağlayabilse de, klinik kullanım sırasında yüzey oral biyofilm ve konak proteinleriyle kontamine olabilir; sökme-takma ve temizleme işlemleri ise yüzeyde aşınma ve deformasyona yol açabilir. Bu nedenle yeniden kullanım, biyolojik kontaminasyonun etkin biçimde uzaklaştırılması ve komponentin fiziksel ile bağlantısal bütünlüğünün korunması açısından birlikte değerlendirilmelidir.

Bu iki eksen her zaman birbirine paralel olarak ilerlemez. Bir yöntem protein kalıntılarını etkili biçimde uzaklaştırırken yüzey topografisini değiştirebilir; başka bir yöntem yüzeyi korurken temizleme etkinliği yetersiz bırakabilir. İdeal yeniden işleme protokolü; organik ve mikrobiyal yükü uzaklaştırmalı, sterilizasyonu mümkün kılmalı, titanyum yüzeyi aşırı değiştirmemeli, implant-abutment bağlantısını bozmamalı ve sonraki kullanımda olumsuz hücresel ya da mikrobiyal yanıt oluşturmamalıdır. Mevcut literatürde bu kriterlerin tamamını

aynı anda ve klinik düzeyde doğrulayan standart bir protokol bulunmamaktadır (Eswaramurthy, Aras, DSouza, Nagarsekar, & Gaunkar, 2022).

3. TEMEL KAVRAMLAR: TEMİZLİK, DEKONTAMİNASYON VE STERİLİZASYON

İyileşme başlıklarının yeniden kullanımına ilişkin çalışmalarda temizlik, dekontaminasyon, dezenfeksiyon ve sterilizasyon kavramları zaman zaman birbirinin yerine kullanılabilmektedir. Ancak bu terimlerin birbirinden ayrılması, sonuçların doğru yorumlanması açısından önemlidir. Temizlik, yüzeydeki organik ve inorganik kalıntıların fiziksel ve/veya kimyasal yöntemlerle uzaklaştırılmasını; dekontaminasyon ise kontaminasyonun sonraki işlemlere uygun düzeye indirilmesini ifade eder. Sterilizasyon, tüm canlı mikroorganizmaların valide edilmiş bir süreçle ortadan kaldırılmasını amaçlamakla birlikte, yüzeydeki protein ve diğer organik kalıntıların tamamen uzaklaştırıldığını göstermez.

Bu ayrım, iyileşme başlıklarının yeniden işlenmesi açısından özellikle önemlidir. Kullanım sonrasında yüzeyde kalan kan ve diğer protein içerikli organik artıklar, dekontaminasyon sürecinin etkinliğini olumsuz etkileyebileceğinden, sterilizasyon öncesinde etkin bir temizlik işlemi uygulanması gereklidir. Dental aletlerin dekontaminasyonunda temizlik basamağı kritik bir kontrol noktası olarak kabul edilmekte ve yüzeydeki protein artıklarının uzaklaştırılması temizlik etkinliğinin önemli göstergelerinden biri olarak değerlendirilmektedir (Smith, McNeil, & Ramage, 2012).

Tablo 1. Yeniden işleme sürecinde temel kavramlar

Kavram	**Temel amaç**	**İyileşme başlığı açısından anlamı**
Temizlik	Organik/inorganik debris ve biyofilmin uzaklaştırılması	Sterilizasyondan önce yüzey yükünü azaltır; protein kalıntısının fiziksel/kimyasal uzaklaştırılmasını hedefler.
Dekontaminasyon	Kontaminasyonun güvenli işlemeyi sağlayacak düzeye azaltılması	Kimyasal, mekanik veya elektrokimyasal işlemlerle yüzey kalıntısının azaltılmasını kapsar.
Dezenfeksiyon	Vejetatif mikroorganizmaların büyük bölümünün inaktivasyonu	İmplant komponentinin yeniden kullanımında tek başına yeterli son basamak değildir.
Sterilizasyon	Canlı mikroorganizmaların ve sporların ortadan kaldırılması	Otoklav en sık kullanılan yöntemdir; ancak yüzey proteinlerini ve tüm organik kalıntıları mutlaka uzaklaştırmaz.

4. KLİNİK KULLANIM SONRASI KONTAMİNASYONUN NİTELİĞİ

4.1. Protein ve organik kalıntılar

Yeniden kullanım literatürünün dönüm noktalarından biri, sterilizasyon sonrası yüzeyde kalan biyolojik materyalin protein-spesifik boyalarla gösterilmesidir. Wadhwani ve arkadaşları, sekiz klinisyenden toplanan ve klinikte rutin biçimde temizlenip sterilize edilmiş 100 iyileşme başlığını Phloxine B kullanarak değerlendirmiş; örneklerin %99'unda en az bir bölgede protein kontaminasyonu saptamıştır. Bu çalışma, 'steril' bir komponentin aynı zamanda 'temiz' kabul edilmesinin doğru olmadığını açık biçimde göstermiştir (Wadhwani et al., 2016).

Benzer şekilde, Şahin ve Dere'nin 2021 yılında gerçekleştirdiği çalışmada, implant firmalarının bayilerinden temin edilen ve yeniden sterilize edilmiş 177 iyileşme başlığı değerlendirilmiştir. Makroskopik incelemede örneklerin yaklaşık üçte birinde rezidüel kontaminasyon saptanırken, boyama işlemi sonrasında yalnızca bir örnek dışında tüm iyileşme başlıklarının en az bir bölgesinde kalıntı varlığı gösterilmiştir. Kontaminasyonun en yoğun olarak tornavida yuvasında bulunduğu, bunu gövde ve oklüzal yüzeylerin izlediği bildirilmiştir. Bu bulgular, iyileşme başlıklarının geometrik özellikleri ve yüzey topografisinin temizlenebilirlik üzerinde belirleyici olabileceğini düşündürmektedir (Sahin & Dere, 2021).

Organik debris, yalnızca yüzey kirliliği olarak değerlendirilmemelidir. Yüzeyde kalan protein kalıntıları, yüzey özelliklerini değiştirerek hücresel ve bakteriyel adezyonu etkileyebilir. Bununla birlikte bu etkinin düzeyi, kalıntının miktarı ve kimyasal yapısına bağlıdır; bu nedenle boyanabilir alan yüzdesi tek başına klinik riskin göstergesi değildir.

4.2. Mikrobiyal kolonizasyon ve biyofilm

Klinik kullanım sonrası iyileşme başlığı yalnızca konak proteinleriyle değil, karmaşık bir oral mikrobiyota ile de temas eder. Jain ve arkadaşlarının 2020 yılında yapmış olduğu çalışma, tek veya çoklu kullanımdan sonra çıkarılan iyileşme başlıklarında 16S rRNA analiziyle Streptococcus türleri gibi erken kolonizatörlerin yanı sıra Fusobacterium, Capnocytophaga ve Prevotella gibi sekonder kolonizatörlerin de bulunduğunu göstermiştir (Jain et al., 2020). Aynı çalışmada temizleme ve sterilizasyon sonrasında bile yeni ve kullanılmamış yüzeyin homojen görünümünün geri kazanılamadığı bildirilmiştir.

Biyofilmin olgunlaşmasıyla birlikte mikroorganizmalar ekstrasellüler polimerik matriks içerisinde korunur ve bu yapı, yalnızca serbest mikroorganizmaların eliminasyonuna dayalı işlemlerle yüzeydeki kontaminasyonun tamamen uzaklaştırılmasını güçleştirir. Bu nedenle güncel dekontaminasyon yaklaşımlarında, kimyasal ajanların ultrasonik temizleme gibi fiziksel yöntemlerle kombine edilmesi üzerinde durulmaktadır. Çetinsoy ve

arkadaşları, hastalardan çıkarılan iyileşme başlıklarında enzimatik ön temizliği takiben %1 sodyum hipoklorit ile ultrasonik temizleme ve sonrasında otoklav sterilizasyonunu uyguladıklarında, yüzeydeki debrislerin yaklaşık %99,7 oranında uzaklaştırıldığını bildirmiştir. Ayrıca SEM ve EDS analizlerinde, bu protokol uygulanan yüzeylerin morfolojik ve elementel özelliklerinin kullanılmamış iyileşme başlıklarına büyük ölçüde benzer olduğu gösterilmiştir (Çetinsoy, Gökçe, Köse, & Gürkan, 2026). Bununla birlikte, yüzey temizliğinin yüksek düzeyde sağlanmış olması, yeniden kullanımın uzun dönem klinik güvenliği ve biyolojik sonuçları açısından tek başına yeterli kanıt olarak değerlendirilmemelidir.

4.3. Temizlenmesi güç alanlar ve makrogeometri

İyileşme başlıkları düz bir disk yüzeyi değildir. Tornavida yuvası, gövde olukları, implant-abutment bağlantısı ve vida yüzeyi gibi retantif bölgeler içerir. Bu alanlar, mekanik enstrüman veya hava-toz sistemi ile polisaj işleminin erişimini sınırlayabilir. Chew ve arkadaşları, daha önce kullanılmış ve otoklavlanmış 120 iyileşme başlığını gövde, üst yüzey ve alt yüzey bölgeleri açısından ayrı ayrı değerlendirmiş; otoklav sterilizasyonuna rağmen yüzeylerde belirgin düzeyde rezidüel kontaminasyon bulunduğunu bildirmiştir. Ek olarak, NaOCl uygulamasının değerlendirilen tüm bölgelerde rezidüel kontaminasyon düzeyini belirgin biçimde azalttığı gösterilmiştir. Eritritol tozu ile hava-toz sistemi kullanılarak gerçekleştirilen polisaj işleminin de dekontaminasyon açısından etkili olduğu; ancak bu yöntemin NaOCl uygulaması kadar düşük rezidüel kontaminasyon düzeyleri sağlayamadığı bildirilmiştir (Chew, Tompkins, Tawse-Smith, Waddell, & Ma, 2018).

Bu bulgular yalnızca kullanılan ajanı değil, komponent geometrisini de yeniden işleme protokolünün bir parçası olarak düşünmek gerektiğini gösterir. Aynı protokol farklı marka, çap ve bağlantı geometrilerinde aynı etkinliği göstermeyebilir. Nitekim 2026 tarihli çalışmada iki farklı marka/tasarım değerlendirilmiş ve NaOCl-ultrasonik temizleme kombinasyonunun her iki makrogeometride de yüksek temizleme etkinliği gösterdiği bildirilmiştir (Çetinsoy et al., 2026).

5. DEKONTAMİNASYON VE YENİDEN İŞLEME YÖNTEMLERİ

5.1. Otoklav sterilizasyonu

Basınçlı buhar sterilizasyonu, dental kliniklerde ısıya dayanıklı metal aletlerin sterilizasyonunda yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biridir ve iyileşme başlıklarının yeniden sterilizasyonunda da sıklıkla tercih edilmektedir. Sistematik derlemeler, değerlendirilen dekontaminasyon protokollerinin büyük bölümünde otoklav sterilizasyonunun son işlem basamağı olarak yer aldığını göstermektedir (Eswaramurthy et al., 2022); (Kyaw, Hanawa, & Kasugai, 2020).

Bununla birlikte otoklavın temel görevi yüzey temizliği değil sterilizasyondur. Wadhwani ve arkadaşlarının bulguları, rutin klinik temizleme ve sterilizasyon sonrasında protein kalıntısının çok yüksek sıklıkta devam edebildiğini göstermiştir (Wadhwani et al., 2016). Chew ve arkadaşlarının 2018 yılında gerçekleştirdiği çalışma yalnızca otoklavlanan başlıklarda gövde yüzeyinde ortalama kontamine alanın %38,2 olduğunu bildirmiş ancak NaOCl eklenmesiyle bu değerin %0,3'e kadar düştüğünü göstermiştir (Chew et al., 2018). Bu nedenle 'otoklavdan çıktı' ifadesi, yüzeyin biyolojik debris açısından başlangıç durumuna döndüğü anlamına gelmemelidir.

5.2. Ultrasonik temizleme

Ultrasonik banyo, sıvı ortamda oluşan ve hızla çöken mikroskobik kabarcıkların oluşturduğu mekanik etki sayesinde yüzeylerde ve girintili bölgelerde bulunan debrislerin uzaklaştırılmasını kolaylaştırır. Klinik anketler, ultrasonik temizliğin iyileşme başlıklarının yeniden işlenmesinde yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biri olduğunu göstermektedir (Paganotto et al., 2022). Ancak yalnız su içinde ultrasonik temizliğin veya ultrasonik temizlik + otoklav kombinasyonunun her koşulda yeterli dekontaminasyon sağlamayabileceği bildirilmektedir.

Ultrasonik temizliğin asıl avantajı, uygun kimyasal solüsyonla birleştirildiğinde ortaya çıkabilir. Patel ve arkadaşları çalışmasında ultrasonik temizleme + otoklav uygulanan tüm kullanılmış başlıklarda Phloxine B ile biyolojik kalıntı görürken, NaOCl ön işlemi eklenen grupta boyanabilir rezidüel kontaminasyon görülememiştir (Patel, Anasane, & Madhav, 2025). Çetinsoy ve arkadaşlarının çalışması da %1 NaOCl içinde ultrasonik temizliğin, yalnız su veya enzimatik temizleme solüsyonu içindeki ultrasonik temizlemeden daha yüksek debris uzaklaştırma etkinliği sağladığını göstermiştir (Çetinsoy et al., 2026).

5.3. Sodyum hipoklorit

NaOCl, organik dokuyu çözme ve proteinleri parçalama yeteneği nedeniyle iyileşme başlığı dekontaminasyonunda en çok incelenen kimyasal ajanlardan biridir. Chew ve arkadaşları, %2,5 NaOCl düzeyine karşılık gelen 25 g/L solüsyonla yapılan işlemin otoklav sonrasında kalan kontaminasyonu eritritol tozu kullanılarak gerçekleştirilen hava-toz polisajından daha fazla azalttığını bildirmiştir (Chew et al., 2018).

Almehmadi ve arkadaşları klinik merkezlerden temin edilen kullanılmış ve sterilize edilmiş iyileşme başlıklarında mikrobiyolojik kültür ve Phloxine B değerlendirmesi yapmış; NaOCl'nin organik kontaminasyonun azaltılmasında belirgin etkinlik gösterdiğini raporlamıştır (Almehmadi, 2021). Kyaw ve arkadaşlarının sistematik derlemesinde de kimyasal dekontaminasyon, özellikle NaOCl kullanımı, hava akımıyla mekanik temizleme ve bazı lazer

yaklaşımlarından daha tutarlı sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (Kyaw, Abdou, Nakata, & Pimkhaokham, 2022a).

NaOCl'nin üstünlüğü konsantrasyon, temas süresi, sıcaklık, ön temizlik ve eşlik eden ultrasonik temizleme gibi değişkenlere bağlıdır. Bu nedenle tek bir konsantrasyonu bütün sistemler için standart protokol olarak önermek mevcut kanıtlarla mümkün değildir. Ayrıca etkili debris uzaklaştırmanın ardından kimyasal kalıntının uygun biçimde giderilmesi ve sterilizasyon basamağının tamamlanması gerekir.

5.4. Protein denatüran ajanlar ve deterjanlar

Organik materyalin uzaklaştırılmasında yalnız oksidan ajanlar değil, protein denatüranları ve yüzey aktif maddeler de araştırılmıştır. Kasugai ve arkadaşları, %1 sodyum dodesil sülfat ile ön bekletme ve guanidin hidroklorür ultrasonik temizlemeyi içeren protokolün kontamine iyileşme başlıklarında belirgin temizleme sağladığını, ancak her örnekte kullanılmamış yüzeye eşdeğer yüzey elde edilemediğini göstermiştir (Kasugai, 2020). SEM ve EDS değerlendirmesinde belirgin yüzey bozulması görülmemesi, güçlü kimyasal temizliğin yüzey korunumu ile birlikte değerlendirilebileceğini düşündürmektedir.

Enzimatik deterjanlar klinik yeniden işleme akışında organik yükü azaltmak için pratik bir seçenektir. Buna karşın deterjanın tek başına dekontaminasyon son noktası olarak kabul edilmesi doğru değildir. Deterjan; ultrasonik temizleme, durulama, kurutma, paketleme ve ısı sterilizasyonundan oluşan daha geniş bir işlem zincirinin parçasıdır.

5.5. Hava-Toz sistemi ile polisaj

Hava-toz sistemi ile polisaj, yüzeydeki artıkları partikül ve hava/su akımıyla mekanik olarak uzaklaştırmayı amaçlar. İyileşme başlıklarının yeniden kullanımında özellikle eritritol ve benzeri düşük abrazyonlu tozlar ilgi çekmiştir. Chew ve arkadaşları, eritritol kullanılarak gerçekleştirilen hava-toz sistemi ile polisajın otoklav sonrası rezidüel kontaminasyonu belirgin biçimde düşürdüğünü ancak NaOCl kadar etkili olmadığını bildirmiştir (Chew et al., 2018).

Naghsh ve arkadaşlarının 50 kullanılmış iyileşme başlığını değerlendirdiği çalışmada, ultrasonik temizleme ve otoklav sterilizasyonuna ek olarak uygulanan hava-toz sistemi ile polisaj ve NaOCl yöntemlerinin, iyileşme başlıklarının gövde yüzeyindeki rezidüel kalıntıları kontrol, klorheksidin ve hidrojen peroksit gruplarına kıyasla daha fazla azalttığı bildirilmiştir. Buna karşın, oklüzal yüzeyde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu bulgular, dekontaminasyon yöntemlerinin etkinliğinin yüzey geometrisi ve ilgili bölgenin temizleme işlemine erişilebilirliği gibi faktörlerden etkilenebileceğini düşündürmektedir (Naghsh et al., 2024).

Mekanik temizleme yöntemleri, implant komponentlerinin yüzeyinde hasara neden olabilir. Özellikle tekrarlayan abraziv uygulamalar yüzey pürüzlülüğünü artırarak bakteriyel tutunmayı kolaylaştırabilecek alanlar oluşturabilir. Bu nedenle hava-toz sistemi ile polisaj değerlendirilirken yalnızca dekontaminasyon etkinliği değil, kullanılan tozun abraziv özellikleri ve yüzey topografisine etkisi de dikkate alınmalıdır.

5.6. Elektrokimyasal dekontaminasyon

Elektrokimyasal temizleme, elektrokimyasal reaksiyonlar aracılığıyla biyofilm ve organik kalıntıların metal yüzeyden uzaklaştırılmasını amaçlar. Bu yöntemin önemli bir avantajı, mekanik olarak ulaşılması güç girintili alanlarda da etkili olabilmesidir.

Kyaw ve arkadaşları, hastalardan çıkarılan kontamine iyileşme başlıklarında farklı elektrot kombinasyonları ve akım koşullarını değerlendirmiş ve uygun elektrokimyasal koşullarda yüzey temizliğinin belirgin şekilde artabildiğini göstermiştir (Kyaw et al., 2020). Daha sonraki çalışmada NaOCl, elektrokimyasal temizleme ve otoklav kombinasyonu yalnız otoklav veya tek yöntemlere göre daha yüksek dekontaminasyon başarısı göstermiştir (Kyaw, Abdou, Nakata, & Pimkhaokham, 2022b).

2023 yılında aynı araştırma grubu, tek ve çok kez kullanılmış başlıklarda dekontaminasyon sonrasında implant-başlık temas alanı, mikroaralık, mikrosızıntı ve yüzey topografisini birlikte değerlendirmiştir. Bulgular, yeniden kullanım sayısı arttıkça yalnız yüzey temizliğinin değil bağlantı bütünlüğünün de dikkate alınması gerektiğini ortaya koymuştur (Kyaw et al., 2023).

5.7. Plazma temizliği

Plazma uygulamaları titanyum yüzeyindeki hidrokarbon ve organik kontaminantların azaltılması, yüzey enerjisinin artırılması ve hücre adezyonunun desteklenmesi amacıyla araştırılmıştır. Canullo ve arkadaşları randomize klinik çalışmasında argon plazma ile temizlenen titanyum abutmentlerde bir haftalık erken dönemde daha yüksek hücre kaplı yüzey oranı gözlenmiştir (Canullo et al., 2013).

Plazma teknolojisi yeniden kullanılan iyileşme başlıkları için ilgi çekici olsa da klinik uygulama maliyeti, cihaz gereksinimi ve doğrudan yeniden kullanım çalışmalarının sınırlılığı nedeniyle rutin protokol olarak kabul edilemez. Mevcut veriler daha çok yüzey biyolojisi açısından destekleyici mekanistik kanıt sunmaktadır.

5.8. Kombine protokoller

Literatürde en tutarlı eğilim, tek basamaklı işlemler yerine ardışık ve tamamlayıcı yöntemlerin daha başarılı olmasıdır. Sistematik derleme bulguları, kimyasal ve elektrokimyasal yöntemlerin birlikte kullanılmasının hem

kontaminasyonun azaltılması hem de yüzey özelliklerinin korunması açısından avantaj sağlayabileceğini göstermektedir (Kyaw et al., 2022a).

2025 ve 2026 yıllarında yapılan günümüz çalışmalarında da benzer bir çizgi görülmektedir. NaOCl'nin ultrasonik temizleme ve otoklavla birleştirilmesi, ultrasonik temizleme + otoklav protokolüne göre belirgin şekilde daha başarılı bulunmuştur (Patel et al., 2025). Çetinsoy ve arkadaşları ise enzimatik ön bekletme, %1 NaOCl içinde ultrasonik temizleme ve otoklavdan oluşan üç basamaklı protokolün iki farklı iyileşme başlığı tasarımında çok yüksek debris uzaklaştırma etkinliği sağladığını bildirmiştir (Çetinsoy et al., 2026).

Bu sonuçlar klinik açıdan 'kombine protokol = güvenli yeniden kullanım' şeklinde yorumlanmamalıdır. Kombine protokolün yüzey temizleme etkinliği güçlü olabilir; ancak üretici talimatları, tekrar kullanım sayısı, bağlantı geometrisindeki değişiklikler ve klinik sonuçlar ayrıca değerlendirilmelidir.

Tablo 2. Başlıca dekontaminasyon yaklaşımlarının kanıta dayalı karşılaştırması

Yöntem	**Avantaj**	**Sınırlılık**	**Mevcut kanıtın genel yorumu**
Otoklav	Güvenilir ısı sterilizasyonu; yaygın ve standart cihaz altyapısı	Protein/debris uzaklaştırma yöntemi değildir	Tek başına yüzey temizliği açısından çoğu çalışmada yetersiz
Ultrasonik Temizleme	Girintili alanlara mekanik enerji iletir; kimyasal ajanlarla kombine edilebilir	Solüsyona ve süreye bağımlı; tek başına yeterli olmayabilir	Özellikle NaOCl ile kombinasyonda güçlü
NaOCl	Organik doku çözme ve protein parçalama kapasitesi yüksek	Konsantrasyon ve temas süresi standardize değil; iyi durulama gerekir	En tutarlı kimyasal dekontaminasyon ajanlarından biri
Hava-Toz Sistemi ile Polisaj	Hızlı mekanik debris uzaklaştırma; gövde yüzeyinde etkili	Erişilemeyen alanlar; olası yüzey aşınması	Etkili, ancak NaOCl kadar tutarlı değil
Elektrokimyasal	Girintili yüzeylere erişim; düşük mekanik abrazyon potansiyeli	Özel cihaz ve parametre standardizasyonu gerektirir	Kimyasal yöntemlerle kombinasyonda umut verici
Plazma	Yüzey enerjisini artırabilir, organik kontaminasyonu azaltabilir	Cihaz maliyeti ve yeniden kullanım verisi sınırlı	Biyolojik yüzey optimizasyonu açısından destekleyici veri var

6. YENİDEN KULLANIMIN YÜZEY VE MEKANİK BÜTÜNLÜK ÜZERİNE ETKİLERİ

6.1. Yüzey topografisi, pürüzlülük ve korozyon

İyileşme başlığının yeniden kullanılabilirliğini yalnız rezidüel protein miktarıyla değerlendirmek eksik kalır. Klinik kullanım, temizleme, sterilizasyon, taşıma ve tekrar bağlantı işlemleri titanyum yüzeyde kalıcı değişiklikler oluşturabilir. Jain ve arkadaşları, tek ve çoklu kullanım sonrasında iyileşme başlıklarında renk değişikliği, abrazyon, biyolojik kontaminasyon ve yeni kullanılmamış örneklere göre daha yüksek korozyon hızı bildirmiştir (Jain et al., 2020).

Yüzey hasarı iki nedenle önemlidir. İlk olarak, çizikler ve mikropürüzlülük bakteriyel adezyon için retantif alan sağlayabilir. İkinci olarak, yüzey kimyasındaki değişiklikler yumuşak doku hücrelerinin davranışını etkileyebilir. Bu nedenle dekontaminasyon protokolü yalnızca 'temizliği' değil, yüzey topografisinin korunmasını da hedeflemelidir.

2022 tarihli kimyasal ve elektrokimyasal dekontaminasyon çalışmasında kombine protokol, yüksek temizleme etkinliği sağlarken yüzey özelliklerinin korunması bakımından da olumlu sonuç göstermiştir (Kyaw et al., 2022b). Bununla birlikte 'yüzey görüntüsü yeniye benzer' sonucu, çoklu kullanımın tüm mekanik sonuçlarının ortadan kalktığı anlamına gelmez.

6.2. İmplant-iyileşme başlığı bağlantısı, mikroaralık ve mikrosızıntı

Yeniden kullanımda daha az tartışılan konu, iyileşme başlığının implant bağlantısındaki mekanik değişikliklerdir. Başlığın tekrar tekrar sıkılması, sökülmesi ve sterilizasyon döngülerine maruz kalması bağlantı yüzeyinde deformasyon oluşturabilir. Kyaw ve arkadaşları, tek ve çok kez kullanılmış başlıklarda kimyasal ve elektrokimyasal dekontaminasyon sonrasında temas alanı, mikroaralık ve mikrosızıntıyı değerlendirmiş; çoklu kullanım sayısının bu parametreler üzerinde önem taşıdığını göstermiştir (Kyaw et al., 2023).

Lee ve arkadaşları 50 kullanılmış iyileşme başlığını üç boyutlu lazer mikroskopisi ve mikro-BT ile incelemiş; yeniden kullanılan başlıklarda kullanılmamış başlıklara göre daha yüksek yüzey pürüzlülüğü, protein kontaminasyonu ve daha büyük implant-abutment mikroaralığı bildirmiştir. Kullanılmış başlıklarda ortalama mikroaralık yaklaşık 43 μm olarak raporlanmış ve bakteriyel sızıntının özellikle düşük sıkma torklarında daha fazla olduğu gösterilmiştir (Lee et al., 2025).

Bu bulgu klinik açıdan önemlidir çünkü bir komponent yüzey olarak yeterince temizlenmiş olsa bile bağlantı geometrisi bozulmuş olabilir. Bu nedenle, iyileşme başlıklarının tekrar kullanım sayısının kontrolsüz biçimde artırılması yalnızca

enfeksiyon kontrolü açısından değil, komponentlerin yüzey bütünlüğü ve mekanik uyumu açısından da olumsuz sonuçlara yol açabilir.

7. Biyolojik Yanıt ve Klinik Güvenliğe İlişkin Kanıtlar

7.1. Fibroblast ve epitel hücresi yanıtı

Peri-implant mukozanın stabilitesi, transmukozal yüzeylerle temas eden epitel ve bağ dokusu hücrelerinin uygun yanıtına bağlıdır. Dekontaminasyon sonrasında yüzeyde kalan organik kalıntılar, kimyasal artıklar veya yüzey pürüzlülüğündeki değişiklikler hücre-yüzey etkileşimlerini ve peri-implant yumuşak doku yanıtını olumsuz etkileyebilir.

Stacchi ve arkadaşları kullanılmış iyileşme başlıklarında otomatik temizlik sistemi ile konvansiyonel işlemi karşılaştırmış; test grubunda kontamine alan sıklığının belirgin daha düşük olduğunu ve in vitro hücre adezyonunun daha homojen olduğunu bildirmiştir. Bu çalışma ayrıca temizleme kalitesinin yalnız boya ile ölçülen kalıntıyı değil hücresel davranışı da etkileyebileceğine işaret etmektedir (Stacchi, Berton, Porrelli, & Lombardi, 2018). Jain ve arkadaşları tek ve çoklu kullanımdan sonra sterilize edilen iyileşme başlıklarının gingival fibroblastlar ve oral keratinositler üzerindeki etkisini incelemiştir. Fibroblast yanıtında belirgin farklılık görülmezken, çoklu kullanılmış başlıklarla ilişkili keratinosit canlılığında azalma ve kullanım sayısı arttıkça bakteriyel adezyonda artış bildirilmiştir. Bu bulgular, 'sterilizasyon sonrası mikrobiyolojik olarak güvenli' ile 'biyolojik olarak yeni yüzeye eşdeğer' kavramlarının aynı olmadığını desteklemektedir (Jain et al., 2021).

7.2. Bakteriyel adezyon

Yüzey pürüzlülüğü, serbest yüzey enerjisi ve yüzeyde oluşan organik film, bakterilerin başlangıç adezyonunu etkileyen başlıca yüzey özellikleri arasında yer almaktadır. Jain ve arkadaşları, birden fazla kez implante edilen iyileşme başlıklarında Streptococcus türlerinin yanı sıra anaerobik mikroorganizmaların da kolonizasyonunu göstermiştir. Bu bulgular, iyileşme başlıklarının ağız ortamında mikrobiyal kolonizasyona elverişli yüzeyler oluşturabildiğini ve tekrarlanan kullanım sonrasında biyofilm birikiminin önemini ortaya koymaktadır (Jain et al., 2020).

Çoklu kullanım sonrasında artmış bakteriyel adezyonun gösterilmesi (Jain et al., 2021), mekanik yüzey değişikliklerinin ve kalıcı organik tabakanın yeniden kontaminasyon eğilimini artırabileceği olasılığını gündeme getirmektedir. Bu nedenle dekontaminasyon etkinliğinin yalnız işlem sonrası ilk görüntüyle değil, mümkünse yüzeyin yeniden kolonizasyona yatkınlığıyla da değerlendirilmesi gerekir.

7.3. Klinik inflamatuvar yanıt

Laboratuvar bulguları yeniden kullanım konusunda temkinli olmayı desteklese de, klinik zarar düzeyi konusunda veri çok daha sınırlıdır. Bidra ve arkadaşlarının sistematik derlemesine göre implant başarısızlığı, enfeksiyon, kemik kaybı veya hastaya zarar gibi sonuçları doğrudan yeniden kullanıma bağlayan gerçek klinik çalışmalar bulunamamıştır (Bidra et al., 2020).

Literatürdeki bu eksikliği kısmen ele alan çalışmalardan biri, Lashkarizadeh ve arkadaşları tarafından 2022 yılında gerçekleştirilen randomize, çift kör klinik çalışmadır (Lashkarizadeh, Foroudisefat, Abyari, Mohammadi, & Lashkarizadeh, 2022). Tek aşamalı implant cerrahisi sonrasında yeni ve yeniden kullanılmış iyileşme başlıkları karşılaştırılmış; iki ay sonunda plak ve kanama indeksleri ile peri-implant oluk sıvısındaki IL-1β ve TNF-α düzeyleri arasında anlamlı fark görülmemiştir. Yazarlar, uygun biçimde temizlenip sterilize edilen yeniden kullanılmış başlıkların kısa dönemde ek proinflamatuvar yanıt oluşturmadığını bildirmiştir.

Bu çalışma klinik açıdan önemli olmakla birlikte, tek merkezli ve kısa dönemli olması nedeniyle uzun dönem biyolojik güvenliği değerlendirmek için sınırlıdır. Peri-implantitis, marjinal kemik kaybı, implant sağkalımı ve uzun dönem yumuşak doku stabilitesine ilişkin veriler yetersizdir. Bu nedenle laboratuvar bulguları ile kısa dönem klinik sonuçlar birlikte ve dikkatli biçimde değerlendirilmelidir.

8. DEKONTAMİNASYON ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

8.1. Phloxine B ve görüntü analizi

Phloxine B, protein içeren biyolojik materyali görünür hale getirmesi nedeniyle iyileşme başlığı araştırmalarında sık kullanılan bir boyadır. Boyama sonrasında stereomikroskop veya dijital mikroskopla görüntü alınır ve kontamine alan ImageJ benzeri yazılımlarla toplam yüzey alanına oranlanabilir. Wadhwani ve arkadaşlarının çalışması bu yaklaşımı yaygınlaştırmış; daha sonraki birçok çalışma aynı prensibi kullanmıştır (Wadhwani et al., 2016). Yöntemin önemli avantajı ucuz, hızlı ve görsel olarak ikna edici olmasıdır. Ancak boyanma miktarı canlı mikroorganizma sayısını göstermez, protein kalıntısının türünü ayırt etmez ve yüzeyin klinik biyouyumluluğunu doğrudan ölçmez. Bu nedenle Phloxine B sonuçları mümkün olduğunda SEM, element analizi, kültür veya biyolojik testlerle desteklenmelidir.

8.2. SEM ve element analizi

Taramalı elektron mikroskopisi yüzeydeki debris, çizik, aşınma ve topografik değişikliklerin yüksek büyütmede değerlendirilmesine olanak tanır. Enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi (EDS/EDX) ise yüzey element kompozisyonunun incelenmesine yardımcı olur. Çetinsoy ve arkadaşları, NaOCl-

ultrasonik temizleme protokolünde SEM ve EDS bulgularının kullanılmamış başlıklarla benzer olmasını, yüksek temizleme etkinliğinin yüzeyi belirgin biçimde değiştirmeden elde edilebildiğine dair destekleyici bulgu olarak sunmuştur (Çetinsoy et al., 2026).

SEM görüntülerinin yorumlanması örnekleme bölgesine, büyütmeye ve operatör değerlendirmesine bağlıdır. Bu nedenle bütün yüzeyi temsil eden kantitatif görüntü analizi ile birlikte kullanılması daha güçlü sonuç sağlar.

8.3. Mikrobiyolojik ve moleküler yöntemler

Canlı bakteri kültürü, sterilizasyon sonrası üreyebilen mikroorganizma varlığını değerlendirmek açısından değerlidir; ancak kültür negatifliği yüzeyde organik materyal olmadığı anlamına gelmez. 16S rRNA temelli analizler ise klinik kullanım sırasında kolonize olan mikrobiyal topluluğu daha kapsamlı biçimde ortaya koyabilir (Jain et al., 2020).

Yeniden kullanım çalışmalarında ideal değerlendirme, sterilizasyon ile temizlik kavramlarını ayrı sonlanımlar olarak ele almalıdır. Kültür veya moleküler yöntem mikrobiyal yükü; protein boyası organik debris miktarını; SEM ve profilometri yüzey topografisini; hücre kültürü ise biyolojik uyumluluğu değerlendirebilir.

8.4. Yüzey, bağlantı ve biyolojik testlerin birlikte kullanılması

Son yıllardaki çalışmaların önemli kazanımı, tek bir 'temizlik yüzdesi' yerine çok boyutlu değerlendirmeye yönelmesidir. Kyaw ve arkadaşları temas yüzeyi, mikroaralık, mikrosızıntı ve topografiyi birlikte incelerken Lee ve arkadaşlarının üç boyutlu lazer mikroskopisi, mikro-BT ve bakteriyel sızıntı testlerini bir arada kullanmıştır. Bu yaklaşım, yeniden kullanımın yalnız kontaminasyon değil komponent bütünlüğü problemi de olabileceğini daha iyi göstermektedir (Kyaw et al., 2023; Lee et al., 2025).

9. GÜNCEL KANITLARIN SENTEZİ

İyileşme başlıklarının yeniden kullanımına ilişkin literatür genel olarak üç aşamada değerlendirilebilir. İlk çalışmalarda temizlik ve sterilizasyon sonrasında yüzeyde rezidüel kalıntı bulunup bulunmadığı araştırılmıştır. İkincil olarak çalışmalarda farklı kimyasal, mekanik ve elektrokimyasal dekontaminasyon yöntemlerinin etkinliği karşılaştırılmıştır. Üçüncü ve güncel çalışmalar ise çoklu kullanımın yüzey özellikleri, bağlantı bütünlüğü, bakteriyel adezyon ve biyolojik yanıt üzerindeki etkilerine odaklanmaktadır.

Eswaramurthy ve arkadaşlarının sistematik derlemesi, basınçlı buhar sterilizasyonunun en yaygın yeniden sterilizasyon yöntemi olduğunu ancak hiçbir protokolün her çalışmada kullanılmamış yüzeye eşdeğer bir yüzey sağlamadığını belirtmiştir (Eswaramurthy et al., 2022). Kyaw ve arkadaşlarının sistematik derlemesi ise NaOCl temelli kimyasal yöntemlerin ve özellikle kimyasal-

elektrokimyasal kombinasyonların temizleme etkinliği ve yüzey koruma açısından en umut verici yaklaşımlar arasında olduğunu göstermiştir (Kyaw et al., 2022a).

2024-2026 arasındaki yeni çalışmalar bu genel tabloyu güçlendirmiştir. Naghsh ve arkadaşları NaOCl ve hava-toz sistemi ile polisajın gövde yüzeyinde ek yarar sağladığını; Patel ve arkadaşları NaOCl + ultrasonik temizleme + otoklav kombinasyonunun yalnız ultrasonik temizleme + otoklava üstün olduğunu; Çetinsoy ve arkadaşları ise %1 NaOCl içinde ultrasonik temizleme ile tam debris uzaklaştırmaya yaklaşabildiğini bildirmiştir (Çetinsoy et al., 2026; Naghsh et al., 2024; Patel et al., 2025). Buna karşılık Lee ve arkadaşları bulguları, yüzey temizliğinin komponenti mekanik olarak yeniden 'yeni' hale getirmediğini göstermektedir (Lee et al., 2025).

Bu nedenle güncel kanıtların en doğru özeti şudur: etkili yüzey dekontaminasyonu teknik olarak mümkündür ve kombine protokoller bunun olasılığını artırmaktadır; ancak yeniden kullanılmış bir başlığın yeni komponentle biyolojik ve mekanik olarak eşdeğer olduğu henüz kanıtlanmış değildir.

Tablo 3. İyileşme başlığı yeniden kullanımına ilişkin seçilmiş temel çalışmalar

Çalışma	Çalışma tasarımı / örneklem	Kanıt alanı	Temel sonuç	Temel sınırlılık
Wadhwani et al., 2016	İn vitro değerlendirme; 100 kullanılmış HA	Rezidüel protein kontaminasyonu	%99'unda en az bir bölgede protein kalıntısı	Phloxine B ile protein kalıntısı değerlendirildi; mikrobiyal canlılık ve klinik sonuçlar incelenmedi
Chew et al., 2018	Karşılaştırmalı laboratuvar çalışması; 120 HA	Dekontaminasyon etkinliği	NaOCl, hava-toz polisajından daha düşük rezidüel kontaminasyon sağladı	Klinik sonuç ve uzun dönem biyolojik güvenlik değerlendirilmedi
Stacchi et al., 2018	Karşılaştırmalı çalışma; 60 HA	Temizlik etkinliği ve hücre adezyonu	Otomatik sistemde daha az kontaminasyon ve daha homojen hücre dağılımı	Biyolojik kalıntıların kimyasal yapısı ve klinik etkisi belirlenmedi
Jain et al., 2020	Laboratuvar yüzey/mikrobiyom çalışması	Çoklu kullanım, yüzey ve mikrobiyal kolonizasyon	Çoklu kullanımda yüzey değişikliği ve artmış korozyon	Klinik sonuçlar değerlendirilmedi
Lashkarizadeh et al., 2022	Randomize, çift kör klinik çalışma; 60 tamamlanan hasta	Kısa dönem klinik inflamatuvar yanıt	2 ayda PI, BI, IL-1β ve TNF-α açısından fark yok	Kısa takip süresi; uzun dönem klinik güvenlik değerlendirilmedi

Çalışma	Çalışma tasarımı / örneklem	Kanıt alanı	Temel sonuç	Temel sınırlılık
Kyaw et al., 2022b	İn vitro randomize karşılaştırmalı çalışma; 80 kontamine HA	Kimyasal/elektrokimyasal dekontaminasyon	Kombine protokol en yüksek etkinliği gösterdi	Klinik sonuçlar ve uzun dönem biyolojik güvenlik incelenmedi
Naghsh et al., 2024	İn vitro çalışma; 50 HA	Farklı dekontaminasyon yöntemleri	Gövdede NaOCl ve hava-toz polisajı daha etkili	Oklüzal yüzeyde gruplar arasında fark yok; etkinlik yüzey bölgesine bağlı
Lee et al., 2025	İn vitro yapısal değerlendirme; 50 HA	Yüzey bütünlüğü, mikroaralık, bakteriyel sızıntı	Yeniden kullanımda daha fazla pürüzlülük ve mikroaralık	Uzun dönem klinik komplikasyonlarla ilişki değerlendirilmedi
Patel et al., 2025	İn vitro karşılaştırmalı çalışma; 85 HA	NaOCl destekli dekontaminasyon	NaOCl eklenen grupta Phloxine B boyanması görülmedi	Değerlendirme rezidüel kontaminasyona dayalı; klinik/biyolojik sonuç yok
Çetinsoy et al., 2026	Klinik başlıklarda laboratuvar çalışması; 95 HA	Kombine dekontaminasyon + SEM/EDS	%1 NaOCl + ultrasonik temizleme ≈%99,7 debris uzaklaştırdı	Uzun dönem klinik güvenlik ve çoklu yeniden kullanım döngüleri değerlendirilmedi

10. ETİK, ENFEKSİYON KONTROLÜ VE ÜRETİCİ TALİMATLARI

İyileşme başlıklarının yeniden kullanımında karar yalnızca laboratuvar ortamında gösterilen temizlik veya sterilizasyon etkinliğine dayandırılmamalı; komponentin üretici tarafından tanımlanan kullanım ve yeniden işleme koşulları da dikkate alınmalıdır. Güncel enfeksiyon kontrolü yaklaşımlarında, yeniden kullanılabilir dental cihazlarda temizlik basamağının dezenfeksiyon veya sterilizasyondan önce etkin biçimde uygulanması ve yeniden işleme sürecinin doğrulanabilir olması temel ilkeler arasında yer almaktadır (Walsh, 2024). Özellikle üretici tarafından tek kullanımlık olarak tanımlanan cihazlarda, teknik olarak temizleme ve sterilizasyonun mümkün olması yeniden kullanımın otomatik olarak uygun olduğu anlamına gelmemektedir; çünkü bu cihazlar için üreticinin yeniden işleme talimatı sağlama zorunluluğu bulunmayabilir ve güvenli yeniden kullanım ek düzenleyici ve kurumsal değerlendirmeler gerektirir (Kaulback & Horton, 2024). Bu nedenle iyileşme başlıklarının yeniden kullanımında üretici talimatları, kullanım geçmişi, hasta güvenliği, etik sorumluluk ve ilgili mevzuat birlikte değerlendirilmelidir. Ayrıca yeniden kullanımın ekonomik ve çevresel açıdan avantajlı olduğu yalnızca komponent maliyeti veya atık miktarı üzerinden değerlendirilmemelidir. Güncel yaşam döngüsü analizleri, tek kullanımlık cihazlarda üretim sürecinin; yeniden kullanılabilir cihazlarda ise yeniden işleme basamaklarının çevresel yük açısından önemli olduğunu göstermektedir (Booth, Chowaniec, Goyal, Faulkner, & Shaw, 2025; Lim et al., 2024). Bu nedenle sürdürülebilirlik

değerlendirmesinde temizlik, enerji ve su tüketimi, sterilizasyon, izlenebilirlik ve olası komplikasyonların maliyeti birlikte ele alınmalıdır.

Etik açıdan hastanın bilgilendirilmesi de önemlidir. İyileşme başlığının daha önce başka bir hastada kullanılmış olması, uygun yeniden işleme prosedürleri uygulanmış olsa bile tedavi tercihini etkileyebilir. Paganotto ve arkadaşları, yeniden kullanımın yaygın olmasına karşın üretici önerileri ve olası risklere ilişkin farkındalığın değişken olduğunu bildirmiştir. Bu durum, standart protokollerin ve mesleki eğitimin önemini göstermektedir. (Paganotto et al., 2022).

Ekonomik ve çevresel avantajlar yeniden kullanımı destekleyebilse de hasta güvenliği öncelikli olmalıdır. Maliyet etkinliği değerlendirilirken yalnız komponent fiyatı değil, temizlik, sterilizasyon, iş gücü, izlenebilirlik ve olası komplikasyon maliyetleri de dikkate alınmalıdır.

11. KLİNİK KARAR VERME: MEVCUT KANITLAR NEYE İZİN VERİYOR?

İyileşme başlıklarının yeniden kullanımına ilişkin klinik karar, yalnızca uygulanacak dekontaminasyon yönteminin etkinliğine dayandırılmamalıdır. Mevcut kanıtlar doğrultusunda karar sürecinde; üretici talimatları, komponentin kullanım geçmişi ve fiziksel bütünlüğü, uygulanacak yeniden işleme protokolü, sterilizasyon sürecinin doğrulanabilirliği ile mevzuat ve etik gereklilikler birlikte değerlendirilmelidir.

İlk basamakta üreticinin kullanım talimatları (IFU) incelenmeli ve komponentin tek kullanımlık mı yoksa yeniden kullanılabilir olarak mı tanımlandığı belirlenmelidir. Üretici tarafından yeniden kullanılabilir olarak belirtilen komponentlerde önerilen temizleme, dekontaminasyon ve sterilizasyon protokolüne uyulması önem taşımaktadır. Tek kullanımlık olarak tanımlanan veya yeniden işleme talimatı bulunmayan komponentlerde ise laboratuvar çalışmalarında başarılı bulunan bir dekontaminasyon protokolü, tek başına klinik yeniden kullanım için yeterli kabul edilmemelidir.

İkinci olarak komponentin kullanım geçmişi değerlendirilmelidir. Daha önce kaç kez kullanıldığı ve kaç yeniden işleme/sterilizasyon döngüsüne maruz kaldığı bilinmeyen komponentlerde klinik belirsizlik artmaktadır. Çoklu kullanımın yüzey özellikleri ve implant–iyileşme başlığı bağlantısında değişikliklere yol açabileceğini gösteren bulgular dikkate alındığında, kullanım geçmişinin izlenebilir olması önemlidir (Jain et al., 2020; Jain et al., 2021; Lee et al., 2025).

Bir sonraki basamakta komponentin fiziksel bütünlüğü incelenmelidir. Vida yuvası, gövde ve implant bağlantı bölgesinde deformasyon, çizik, aşınma veya bağlantı uyumunu etkileyebilecek değişikliklerin bulunması yeniden kullanım açısından dikkate alınmalıdır. Makroskopik olarak sağlam görünümün, yüzey ve

bağlantı özelliklerinin tamamen korunduğunu göstermediği göz önünde bulundurulmalıdır.

Yeniden kullanımın değerlendirildiği durumlarda temizlik ve dekontaminasyon, sterilizasyondan ayrı bir basamak olarak ele alınmalıdır. Organik debris, protein ve biyofilm kalıntılarının mümkün olduğunca uzaklaştırılmasını sağlayan doğrulanmış bir temizleme ve dekontaminasyon protokolünü takiben uygun sterilizasyon işlemi uygulanmalıdır. Sterilizasyonun tek başına yüzeydeki organik kalıntıların uzaklaştırılmasını garanti etmediği unutulmamalıdır.

Son aşamada ise ilgili yerel düzenlemeler, kurum politikaları, hasta güvenliği ve etik gereklilikler değerlendirilmelidir. Mevcut klinik veriler, uygun şekilde yeniden işlenen iyileşme başlıklarının kısa dönemde belirgin ek inflamatuvar yanıt oluşturmayabileceğini düşündürmekle birlikte, uzun dönem biyolojik ve mekanik güvenliğe ilişkin kanıtlar halen sınırlıdır (Lashkarizadeh et al., 2022). Bu nedenle yeniden kullanım kararı, tüm bu basamakların birlikte değerlendirilmesine dayanmalıdır.

Tablo 4. Yeniden kullanım düşünülürken değerlendirilmesi gereken başlıklar

Değerlendirme alanı	**Klinik soru**
Üretici talimatı	Komponent tek kullanımlık mı, yeniden kullanılabilir mi? Doğrulanmış yeniden işleme talimatı var mı?
Kullanım geçmişi	Kaç kez kullanıldı ve kaç sterilizasyon döngüsüne maruz kaldı? İzlenebilir kayıt mevcut mu?
Fiziksel bütünlük	Vida yuvasında, implant bağlantısında veya gövdede deformasyon/çizik/aşınma var mı?
Temizleme	Organik debris, protein ve biyofilm sterilizasyondan önce güvenilir biçimde uzaklaştırıldı mı?
Sterilizasyon	Paketleme, otoklav parametreleri ve kimyasal/biyolojik indikatörlerle süreç doğrulandı mı?
Mevzuat ve etik	Yerel düzenleme, kurum politikası ve hasta bilgilendirmesi yeniden kullanıma izin veriyor mu?
Klinik belirsizlik	Yeni komponent mevcutken yeniden kullanımın sağlayacağı ekonomik yarar olası belirsizliğe değer mi?

12. GELECEK ARAŞTIRMA ALANLARI

Gelecekteki araştırmalarda öncelikle değerlendirme yöntemlerinin standardize edilmesi gerekmektedir. Dekontaminasyon etkinliği; rezidüel kontaminasyon, SEM/EDS bulguları, mikrobiyolojik analizler, yüzey pürüzlülüğü ve hücresel yanıt gibi farklı parametrelerle birlikte değerlendirilmelidir. Ortak sonlanım ölçütlerinin kullanılması, çalışmaların karşılaştırılabilirliğini artıracaktır.

Yeniden kullanım sayısı açık biçimde tanımlanmalı ve farklı kullanım döngüleri ayrı olarak değerlendirilmelidir. Bununla birlikte, yüzey değişikliklerinin yanı sıra implant–iyileşme başlığı bağlantısındaki mekanik değişiklikler de izlenmelidir.

Uzun dönem klinik sonuçlara ilişkin veriler sınırlıdır. Gelecekteki prospektif çalışmaların peri-implant mukozitis, marjinal kemik seviyesi, kanama, prob derinliği, yumuşak doku stabilitesi, peri-implantitis ve implant sağkalımı gibi parametreleri uzun dönem takipte değerlendirmesi gerekmektedir.

Yeni dekontaminasyon teknolojilerinin klinik uygulanabilirliği de araştırılmalıdır. Elektrokimyasal temizleme, plazma, ultrasonik-kimyasal protokoller ve otomatik sistemler; dekontaminasyon etkinliği ile yüzey ve bağlantı bütünlüğünün korunması birlikte dikkate alınarak değerlendirilmelidir.

Son olarak, yeniden kullanımın maliyet-etkinliği ve sürdürülebilirliği; komponent maliyeti, temizlik ve sterilizasyon süreçleri, su ve enerji tüketimi, iş gücü, izlenebilirlik ve olası komplikasyonlar birlikte değerlendirilerek ortaya konmalıdır.

13. SONUÇ

İyileşme başlıklarının yeniden kullanımı; biyolojik güvenlik, yüzey bütünlüğü, enfeksiyon kontrolü, maliyet ve sürdürülebilirlik açısından birlikte değerlendirilmesi gereken bir konudur. Mevcut kanıtlar, yalnızca otoklav sterilizasyonunun organik ve protein kökenli kalıntıları tamamen uzaklaştırmak için yeterli olmadığını; NaOCl, ultrasonik temizleme, hava-toz sistemi ile polisaj ve elektrokimyasal işlemlerin rezidüel kontaminasyonu azaltabildiğini göstermektedir. Ancak yüzey temizliğinin sağlanması, yeniden kullanılan komponentin kullanılmamış bir iyileşme başlığıyla biyolojik ve mekanik açıdan eşdeğer olduğunu göstermez. Tekrarlanan kullanım ve yeniden işleme; yüzey pürüzlülüğü, korozyon, mikroaralık ve bakteriyel adezyon gibi parametreleri etkileyebilir. Kısa dönem klinik veriler belirgin ek peri-implant inflamasyon göstermese de uzun dönem biyolojik ve mekanik güvenliğe ilişkin kanıtlar halen sınırlıdır. Bu nedenle klinik karar; üretici talimatları, kullanım geçmişi, komponent bütünlüğü, doğrulanmış yeniden işleme protokolleri ve hasta güvenliği birlikte değerlendirilerek verilmelidir.

KAYNAKLAR

Almehmadi, A. H. (2021). An in vitro analysis of sodium hypochlorite decontamination for the reuse of implant healing abutments. *Journal of Oral Implantology, 47*(4), 271-279.

Bidra, A. S., Kejriwal, S., & Bhuse, K. (2020). Should healing abutments and cover screws for dental implants be reused? A systematic review. *Journal of Prosthodontics, 29*(1), 42-48.

Booth, A., Chowaniec, M., Goyal, S., Faulkner, S., & Shaw, S. (2025). The carbon footprints of single-use and reusable medical devices: a systematic review. *BMJ Open, 15*(12), e108446. doi:10.1136/bmjopen-2025-108446

Canullo, L., Penarrocha-Oltra, D., Marchionni, S., Bagán, L., Peñarrocha-Diago, M. A., & Micarelli, C. (2013). Soft tissue cell adhesion to titanium abutments after different cleaning procedures: Preliminary results of a randomized clinical trial. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal, 19*(2), e177.

Chew, M., Tompkins, G., Tawse-Smith, A., Waddell, J. N., & Ma, S. (2018). Reusing Titanium Healing Abutments: Comparison of Two Decontamination Methods. *International Journal of Prosthodontics, 31*(6).

Çetinsoy, E., Gökçe, B., Köse, T., & Gürkan, A. (2026). Ultrasonication-Assisted Sequential Chemical Removal of Mature Biofilm on Retrieved Titanium Healing Abutments. *Clinical implant dentistry and related research, 28*(2), e70131.

Eswaramurthy, P., Aras, M., DSouza, K., Nagarsekar, A., & Gaunkar, R. (2022). Contemporary sterilization protocols of healing abutments for reusability: A systematic review. *JDR Clinical & Translational Research, 7*(4), 352-359.

Jain, S. S., Schramm, S. T., Siddiqui, D. A., Huo, W., Palmer, K. L., Wilson Jr, T. G., & Rodrigues, D. C. (2020). Effects of multiple implantations of titanium healing abutments: Surface characteristics and microbial colonization. *Dental Materials, 36*(9), e279-e291.

Jain, S. S., Siddiqui, D. A., Wheelis, S. E., Palmer, K. L., Wilson Jr, T. G., & Rodrigues, D. C. (2021). Mammalian cell response and bacterial adhesion on titanium healing abutments: effect of multiple implantation and sterilization cycles. *Clinical Oral Investigations, 25*(5), 2633-2644.

Kasugai, S. (2020). Evaluation of residual contamination on healing abutments after cleaning with a protein-denaturing agent and detergent. *Quintessence International, 51*(6), 474.

Kaulback, K., & Horton, J. (2024). Reprocessed single-use semicritical and critical medical devices. *Canadian Journal of Health Technologies, 4*(3).

Kyaw, T. T., Abdou, A., Arunjaroensuk, S., Nakata, H., Kanazawa, M., & Pimkhaokham, A. (2023). Effect of chemical and electrochemical decontamination protocols on single and multiple-used healing abutments: A

comparative analysis of contact surface area, micro-gap, micro-leakage, and surface topography. *Clinical implant dentistry and related research, 25*(6), 1207-1215.

Kyaw, T. T., Abdou, A., Nakata, H., & Pimkhaokham, A. (2022a). Dental implant healing abutment decontamination: A systematic review of in vitro studies. *Int. J. Oral Implantol, 15*, 311-324.

Kyaw, T. T., Abdou, A., Nakata, H., & Pimkhaokham, A. (2022b). Efficacy of combined chemical and electrochemical decontamination treatments on contaminated healing abutments and their effect on surface topography: An in vitro study. *Clinical implant dentistry and related research, 24*(5), 696-708.

Kyaw, T. T., Hanawa, T., & Kasugai, S. (2020). Investigation of different electrochemical cleaning methods on contaminated healing abutments in vitro: an approach for metal surface decontamination. *International journal of implant dentistry, 6*(1), 64.

Lashkarizadeh, N., Foroudisefat, M., Abyari, S., Mohammadi, M., & Lashkarizadeh, L. (2022). Is It Safe to Reuse Healing Abutments? An Experimental Study on IL-1β and TNF-α Cytokine Levels in Peri-Implant Crevicular Fluid. *Journal of Prosthodontics, 31*(5), 399-404.

Lee, W. W., Jun, J. H., Lee, J. H., Ryu, S., Hwang, K. G., & Park, C. J. (2025). In Vitro Analysis of Structural Integrity and Surface Alterations of Reused Healing Abutments. *Clinical implant dentistry and related research, 27*(3), e70064.

Lim, O., Chua, W. Y., Wong, A., Ling, R. R., Chan, H. C., Quek, S. C., . . . Somani, J. (2024). The environmental impact and sustainability of infection control practices: a systematic scoping review. *Antimicrob Resist Infect Control, 13*(1), 156. doi:10.1186/s13756-024-01507-0

Manfredini, M., Pellegrini, M., Beretta, M., Maiorana, C., & Poli, P. P. (2026). Healing Abutment Classification in Implant Dentistry and Effect on Hard and Soft Tissues: A Systematic Review. *The International Journal of Prosthodontics*, 1-39.

Naghsh, N., Hosseini, A., Mogharehabed, A., Yaghini, J., Pezeshki, Z., & Khaleghi, N. (2024). A comparison of four decontamination procedures in Reusing healing abutments: An in vitro study. *The Saudi Dental Journal, 36*(8), 1141-1145.

Paganotto, G., Zimmer, R., Klein-Junior, C.-A., & Rivaldo, E.-G. (2022). Reuse of healing abutments: Ethical, biological and professional training implications. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry, 14*(10), e822.

Patel, D., Anasane, N. S., & Madhav, V. (2025). Comparative evaluation of the efficiency of different decontamination protocols for reusing healing

abutments: An in vitro study. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research, 15*(6), 1636-1640.

Sahin, S. C., & Dere, K. A. (2021). Evaluation of residual contamination on reused healing abutments. *Clinical Oral Investigations, 25*(10), 5889-5895.

Smith, P. G. W., McNeil, B. J., & Ramage, P. G. (2012). In vitro evaluation of cleaning efficacy of detergents recommended for use on dental instruments. *American Journal of Infection Control, 40*(9), e255-e259.

Stacchi, C., Berton, F., Porrelli, D., & Lombardi, T. (2018). Reuse of Implant Healing Abutments: Comparative Evaluation of the Efficacy of Two Cleaning Procedures. *International Journal of Prosthodontics, 31*(2).

Wadhwani, C., Schonnenbaum, T. R., Audia, F., & Chung, K. H. (2016). In-vitro study of the contamination remaining on used healing abutments after cleaning and sterilizing in dental practice. *Clinical implant dentistry and related research, 18*(6), 1069-1074.

Walsh, L. J. (2024). Current challenges in environmental decontamination and instrument reprocessing. *International Dental Journal, 74*, S455-S462.

BÖLÜM 22

Adli Bilimlerde Kimliklendirme ve Kimerizm

Okan Matra[1]

Ahmet Çarhan[2,3]

[1] Ankara Yildirim Beyazit University, Institute of Health Sciences, Forensic Science Programme, Ankara, Türkiye

[2] Ankara Yıldırım Beyazıt University, Medical Faculty, Department of Medical Biology, Ankara, Türkiye, ORCID: 0000-0003-1584-0072

[3] Ankara Yildirim Beyazit University, Yenimahalle Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye, ORCID: 0000-0003-1584-0072

1. GİRİŞ

Adli bilimler, tarih boyunca suçları aydınlatıp adalet sağlamak amacıyla var olmuş çok eski bir disiplindir. Bu disiplin, zamanla büyük bir evrim geçirip sonuçta günümüzde suçluları tespit etmek ve delilleri analiz etmek için son derece sofistike metodolojik yaklaşımlar geliştirmiştir.

Bunun yanında adli kimliklendirme ise hem suçluların tespiti ve suçların aydınlatılması hem de anne-babalık tayini için kullanılan bir çalışma dalıdır. Adli kimliklendirme yapılırken birçok farklı yöntem kullanılsa da en doğru sonucu DNA temelli çalışmalar vermektedir. Bunun nedeni DNA' nın tıpkı bir parmak izi gibi kişiye özel ve benzersiz olmasıdır. Tüm insanların DNA'sı %99.99 aynıdır, ancak %0.01'lik bir fark -ki DNA'nın toplam uzunluğunun 6 milyar bp olduğu hesaba katılırsa- yaklaşık 60 milyon baz çiftidir. Bu da DNA'nın benzersiz olduğu anlamına gelir. Ayrıca DNA'sı çalışılan kişinin arşivde bir kaydı bulunmasa bile soybağı üzerinden kimliklendirme yapma avantajını sunar. Tüm bunlara ek olarak milyonlarca yıl önce yaşamış bir canlının fosili bulunduğunda da DNA dizilemesi yapılabilmektedir. İşte bu durum DNA analizini, adli kimliklendirme için "Altın Standart" haline getirir.

Kimerizm ise adli kimliklendirmenin sarsılmaz yasalarına karşı ilan edilmiş genetik bir bağımsızlık eğitimidir. Bilimin "tek beden, tek kimlik" dogmasına doğanın verdiği en şaşırtıcı ve kural dışı cevaptır. Yunan mitolojisindeki Chimera'dan adını alan bu olgu, aynı bedende farklı DNA'ların taşınmasına verilen isimdir. Normalde bir insanın herhangi bir dokusundan alınan DNA örneği çalışıldığında her zaman aynı diziyi (ufak sapmalar olabilir) verecektir. Ancak kimerizmde bu durum farklıdır: kişinin farklı dokularından alınan DNA örnekleri incelendiğinde farklı diziler ortaya çıkar. İşte bu çalışmada kimerizmin adli bilimlerde ve adli kimliklendirme işlemlerinde nasıl bir istisna yarattığına, dahası bu sorunla nasıl başa çıkılabileceği konusu incelenmeye çalışılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Adli Tıpta Kimliklendirme ve DNA Profillemesi

2.1.1. Kimliklendirmede Kullanılan Temel Yöntemler

Parmak izleri incelemesi, dental analizler, DNA analizi, adli antropolojik incelemeler adli kimliklendirmede kullanılan yöntemlerden bazılarıdır. Bunların başında en eski yöntem olarak görsel teşhis gelmektedir ve bu yöntem şahsın yakınları veya tanıdıkları tarafından canlı ya da cansız bedeninin doğrulanması şeklindedir. DNA analizi ise vücuttan alınan doku, kan veya kemik örneklerinden elde edilen genetik verilerin bilinen referans örnekleriyle karşılaştırılmasıdır. Özellikle ileri derecede bozulmuş cesetlerde en etkili yöntemdir. Tarihçesi uzun yıllara dayanan parmak izi analizi, kimlik tespitinde hem en hızlı hem de en güvenilir yöntemlerin başında gelir. Bu yöntemin temelini, parmakların son eklemi ile ucu arasında yer alan dermal çizgilerin oluşturduğu biçimler ve bu

desenlerin temas edilen yüzeylerde bıraktığı izler oluşturur (Kabklang vd., 2009). Dental analizler ise özellikle cesetlerin yanma, bozulma veya parçalanma gibi nedenlerle tanınamayacak hâle geldiği vakalarda dental analizler hayati bir rol oynamaktadır. Dişlerin çene içindeki dizilim pozisyonları, yapısal yüzeyleri ve görsel özellikleri kişiye özeldir. Tıpkı parmak izinde olduğu gibi bu eşsiz yapı, her bireyin kimliğini yansıtmasında dişleri güçlü bir adli tıp aracı hâline getirir (Hill vd, 2011).

2.1.2. Adli Genetiğin "Altın Standardı": DNA Profillemesi

Günümüzde adli bilimlerin en güvenilir yöntemi olarak kabul edilen DNA profillemesi, özellikle Kısa Ardışık Tekrarlar (STR - Short Tandem Repeats) analizleri sayesinde bireyler arasındaki genetik farklılıkları çok yüksek bir ayırt edicilikle ortaya koyabilmektedir. STR analizleri, DNA sarmalı üzerindeki protein kodlamayan bölgelerde yer alan ve genellikle 2 ile 6 baz çifti arasında değişen kısa dizilerin ardışık tekrarlarının incelenmesine dayanır (Butler, 2012). Ve bu şekilde bireylere özgü genetik birer parmak izi ortaya çıkmaktadır.

STR analizlerinin adli tıpta "altın standart" haline gelmesinin en önemli nedenlerinden biri, Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) teknolojisiyle olan uyumudur. PCR yöntemiyle, olay yerinden elde edilen çok küçük, eski veya çevresel faktörlerle bozulmuş (degrade olmuş) biyolojik örneklerdeki kısıtlı DNA miktarı milyonlarca kez çoğaltılabilmektedir (Jobling ve Gill, 2004).

STR, suç mahallindeki kan, kıl veya tükürük gibi örneklerde şüphelilerin kimlik tespiti için kullanılırken; birey, biyolojik anne babadan gelen genetik verileri yarı yarıya aldığı için aile bağlarını kesin olarak kanıtladığından babalık ve akrabalık testlerinde ve kimliği belirlenemeyen cesetlerin veya afet kurbanlarının kimlik tespitinde de kullanılmaktadır.

Ancak adli genetiğin bu "altın standardı", nadir de olsa bazı biyolojik istisnalar ve sıra dışı durumlar karşısında yanıltıcı sonuçlar verebilmektedir. Bu durumların en çarpıcı ve karmaşık olanı, tek bir bireyin vücudunda iki veya daha fazla farklı DNA profiline sahip olması olarak tanımlanan kimerizm olgusudur. Kimerizm, doğal ya da yapay yollarla da gelişebilmektedir (Zeuner vd., 2011). Böyle bir bireyden alınan kan örneğindeki STR profili donorün (bağışçının) genetik bilgisini yansıtırken, saç veya tükürük gibi diğer dokulardan alınan örnekler bireyin kendi orijinal DNA'sını gösterebilmektedir.

2.1.3. Olay Yerindeki Biyolojik Delillerin Değerlendirilmesi

Olay yerindeki biyolojik delillerin değerlendirilmesi süreci kimliklendirme zincirinin ilk adımıdır ve oldukça hassas olunmalıdır. Laboratuvardaki DNA analizleri ne kadar doğru olursa olsun olay yerinde yanlış yöntemle tespit edilen, kontamine olan veya uygun koşullarda saklanmayan bir biyolojik materyal failin tespit edilememesine veya adaletin yanıltılmasına yol açacaktır.

Olay yerinde en sık rastlanan biyolojik materyaller kan, tükürük, ısırık izleri, sperm ve vajinal sıvılar, saç ve kıl kökleri, dokular, kemik ve dişlerdir. Bu materyallerden kan en sık rastlanan ve DNA verimliliği en yüksek olan delil türüdür. Lekelerin sıçrama analizleri de olay örgüsünü çözmede kimliklendirme kadar önemlidir. Tükürük ve ısırık izleri genellikle sigara izmaritleri, bardaklar veya mağdur üzerinden elde edilir. Sperm ve vajinal sıvılar özellikle cinsel saldırı olaylarında failin kimliklendirilmesinde birincil öneme sahiptir. Dişler özellikle bütünlüğü bozulmuş, çürümüş cesetlerde kimliklendirme için güçlü kaynaklardan biridir. Ancak olay yerindeki tüm bu deliller her zaman çıplak gözle görülmez. Bu durumda farklı dalga boylarındaki ışıklar (UV veya mavi ışık) yardımıyla sperm, tükürük ve idrar gibi sıvıların tespiti yapılabilir. Bunların haricinde sıvıların türünün ne olduğuna dair olası sonuç veren, laboratuvarda doğrulanması gereken, kimyasal presümtif test denilen hızlı ön testlere de başvurulur.

Kimliklendirme sürecinde en büyük tehdit delilin orijinalliğinin bozulmasıdır. Bu sebeple kontaminasyon yani olay yeri inceleme ekiplerinin, ilk müdahale ekiplerinin veya şüphelilerin kendi DNA'larını delile bulaştırma riskine dair önlemler alınmalıdır. Özel tulumlar, çift kat eldiven kullanımı, maske, bone ve her delilde ekipman değişimi veya sterilizasyonu alınması gereken önlemlerdendir.

Ayrıca delillerin toplanması ve taşınmasında da gereken önlemler alınmalıdır. Biyolojik deliller canlı organizma artıkları oldukları için uygun koşullarda saklanmazsa hızla bozunur. Nemli ve ıslak biyolojik delillerin plastik değil, küflenmeyi ve bakteri üremesini önlemek amacıyla kağıt zarf ve karton kutularda saklanması gerekmektedir. Deliller laboratuara taşınırken ve muhafaza edilirken sıcaklık kontrolü önemlidir. Delil niteliği taşıyabilecek tüm biyolojik örnekler +4˚C'de saklanmalı ve mümkün olduğunca en kısa sürede laboratuvara ya da ilgili savcılığa gönderilmelidir (Karadayı, 2013; NIST, 2013; Shahzad vd., 2024).

Adli tıpta bir delilin mahkemede geçerli sayılabilmesi için delil zinciri kusursuz olmalıdır. Delilin olay yerinde bulunduğu andan, laboratuarda analiz edilip mahkemeye raporlanacağı ana kadar kimlerin elinden geçtiğinin, nerede ve nasıl saklandığının kronolojik olarak kayıt altına alınması zincirindeki en ufak bir kopukluk, DNA eşleşmesi sağlansa bile delilin hukuken geçersiz kalmasına neden olur.

2.2. Kimerizm Kavramı ve Biyolojik Temelleri

2.2.1. Kimerizm Nedir?

İsmini Yunan mitolojisindeki farklı hayvanların bedenlerinin ve özelliklerinin birleştiği Chimera'dan alan kimerizm, aynı bedende farklı organ ve dokularda birbirinden tamamen farklı DNA kodunun bulunmasını ifade eder.

İnsanlarda kimerizm, çoğunlukla çift yumurta ikizlerinin birleşmesi sonucu oluşur. Anne karnında gelişen iki embriyodan biri gebeliğin erken evrelerinden birinde ölür ve ölen embriyonun bazı hücreleri diğer canlı embriyo ile birleşebilir. Bunun sonucunda, kendi DNA'sının yanı sıra doğmayan ikizinin DNA'sını taşıyan kimerik bir canlı meydana gelir. Doğal nedenlerle ortaya çıkan kimerizm geçmişten bu yana bilinse de; kök hücre nakli, organ nakli gibi tedavi yöntemlerinin artması sebebiyle günümüzde kimerizmle daha sık karşılaşılmaktadır. Bu nedenle kimerizm tespiti adli kimliklendirmede yanıltıcı sonuçlarla karşılaşılmaması adına son derece önemlidir. Kimerizm; deri rengi, kan grubu gibi fenotipte gözlemlenebileceği gibi yalnızca genotipte de görülebilir.

İkiz eşinden hücre alanların oranı %8-21, yapay kimerizm oranı %95'ken tetragametik kimerizm ise sadece 100 kadar kişide görülmüştür.

Tıp literatüründeki ilk kimerizm dosyası, 1953 yılında İngiltere'de görülmüştür. Kan bağışında bulunan Bayan McK'in kanında hem 0 hem de A kan gruplarına rastlanılmıştır. Bu durum tetragametik kimerizm olarak açıklanarak British Medical Journal'de Dunsford tarafından kaleme alındı. Sonraki yıllarda farklı vakalar da görülmeye başlanınca bu durum kimerizm olarak isimlendirilip sınıflandırılmaya başlandı.

2.2.2. Kimerizm Türleri

Kimerizm ortaya çıkış nedeniyle iyatrojenik (kazanılmış/yapay), transplasental (mikro), tetragametik (doğal), ikiz kimerizmi ve partenogenetik/androgenetik kimerizm olmak üzere beşe ayrılır.

2.2.2.1. İyatrojenik (Kazanılmış/Yapay) Kimerizm

Doğumdan sonra yaşamın herhangi bir anında tedavi amaçlı tıbbi müdahale sebebiyle hücre ve doku transplantasyonu sonucu hastanın vücudundan alınan DNA örneklerinin donörün de DNA'sını taşıması sebebiyle birbirinden farklı çıkması yapay kimerizmdir.

Yoğun kan nakli yapılan kişilerde geçici olarak görülse de kemik iliği nakli yapılan kişilerde tam kimerizm görülür. Lösemi hastalarında sık görülür.

Organ nakli operasyonları, adli genetik incelemelerde şahsın kimliğini belirleme süreçlerini sekteye uğratarak yanlış değerlendirmelere neden olabilmektedir. Adli tahkikatlarda birey tespiti amacıyla kullanılan STR dizilimlerinin, nakil işleminin ardından hem alıcıda hem de vericide birebir aynı çıkması hatalı teşhis riskini beraberinde getirmektedir. Ayrıca verici ile alıcı farklı cinsiyetlere mensup olduğunda, alıcı bireyden temin edilen bazı biyolojik kalıntılar cinsiyet tayini testlerinde yanıltıcı neticeler verebilmektedir. Bu bağlamda kan, yanak içi sürüntü örnekleri ve tırnak gibi materyaller vericiye ait

hücreleri bünyesinde taşırken; saç kökü hücrelerinde söz konusu verici hücrelerine rastlanmamaktadır (Von, 2007).

2.2.2.2. Transplasental Kimerizm

Plasenta, hamilelik sırasında rahim içinde, bebekle anne arasında yaşamsal köprü kuran geçici bir organdır. Geleneksel olarak plasenta, anne ve bebeğin kanını birbirinden kusursuz şekilde ayıran bir bariyer olarak görülürdü ancak modern tıp, gebelik sırasında fetüse ait bazı hücrelerin plasentayı aşarak anneye, aynı şekilde anneye ait bazı hücrelerin fetüsün kan dolaşımına karışabileceğini söyleyerek bunun doğru olmadığını kanıtlamıştır.

Gebelik dönemi boyunca anne ve fetüs arasında çift yönlü bir hücre alışverişi gerçekleşmekte olup (Dawe, 2007), bu fetal kökenli hücreler doğumun ardından bile annenin kan dolaşımında uzun süreler boyunca canlılığını koruyabilmektedir (Tripura, 2013).

Bunun yanı sıra anne karnında bulunan ikizlerin de birbirine ait hücreleri plasenta yoluyla aktarılabilir.

Önceki gebelikten anne vücudunda kalan fetal hücreler, bir sonraki gebelikte yeni fetüsün dolaşımına katılarak küçük kardeşe de geçebilir. Ayrıca yapılan çalışamalar, fetal mikrokimerizm oranı yüksek olan kadınlarda meme kanseri riskinin daha düşük olduğunu kanıtlamıştır.

Anne ve fetüs arasındaki hücre uyumsuzluğu yaşanırsa preeklampsi yani gebelik zehirlenmesi ya da başka otoimmün hastalıklara yol açtığı da gözlemlenmiştir.

2.2.2.3.Tetragametik Kimerizm

Yunanca “tetra” (dört) ve “gamet” (üreme hücresi) kelimelerinden gelmektedir. Normal bir insan iki gametin birleşmesiyle oluşurken tetragametik bir kimera, dört gamet barındırmaktadır. Yani tetragametik kimerizm genetik olarak tamamen farklı iki ayrı embriyonun ana rahminde, gebeliğin çok erken evrelerinde birleşerek tek bir fetüs oluşturmasıdır.

İki ayrı yumurtanın iki ayrı spermle döllenmesiyle iki farklı embriyo (çift yumurta ikizleri) meydana gelir. Ancak hamileliğin çok erken bir evresinde bu iki embriyo birleşerek tek bir embriyo haline gelir.

Gelişim sürecindeki embriyoda, iki ayrı embriyodan kaynaklanan heterojen hücre popülasyonları farklı organ sistemlerinin yapısına katılabilir. Bu durum, kimerik bir canlıda karaciğerin bireyin kendi hücrelerinden, böbreğin ise ikiz kardeşine ait hücrelerden köken almasına yol açabilir. Kaçınılmaz olarak, söz konusu organlar arasında genetik yapı bakımından farklılık ortaya çıkar. Bu durumda tabii olarak bu iki organ genetik yapıları bakımından birbirinden farklı olacaktır. Bu da kişinin hiç doğmamış olan çift yumurta ikizi kardeşinin genetik

materyalini taşır. Bu durum öyle bir noktaya varabilir ki; kimerik doğan bir kadının sağ yumurtalığı kendi genetik kodunu taşırken, sol yumurtalığı anne karnında gelişimi duran ikizinin genetik kodunu barındırabilir. Bu durumda, kadın hamile kaldığında dünyaya getirdiği bebek, kadının doğmayan ikizinin DNA'sını taşıyor olacaktır (teyzesinin veya dayısının) (Yunis vd., 2007).

2.2.2.4. İkiz Kimerizmi

Çift yumurta ikizlerinin anne karnındayken plasentalarının birbirine bağlanıp yapışmasıyla (plasental anastomoz) ortak damarlar oluşur. Daha sonra bu damarlardan ikizler birbirlerine kök hücre ve kan transfer ederler. İkizler doğup büyüdüklerinde kendi kanlarında kardeşlerinin DNA'sını taşırlar.

Bu durum tetragametik kimerizmden farklı olarak hücreler kan ve bağışıklık hücreleriyle sınırlıdır, tüm vücuda yayılmazlar. Mikrokimerizmden farkı olarak da daha büyük ölçekli olması, kan ortaklığı olması ve plasenta sızıntı" ile kurulur. Neredeyse %30'u kardeşinden alınmış olan kan hücrelerine sahip olabilir. Hatta iki farklı kan grubuna sahip olma ihtimali de bulunmaktadır.

En çarpıcı olanı ise şudur: Bir insanın ikiz kimerizmine sahip olması için şu an hayatta olan bir ikiz kardeşinin olması şart değildir.

Gebeliklerin erken döneminde ikizlerden birinin gelişiminin durması ve rahim tarafından emilmesi durumuna Kaybolan İkiz Sendromu (Vanishing Twin) denir. Eğer bu trajik olay, plasentalar birleştikten ve hücre alışverişi yapıldıktan sonra gerçekleştiyse; hayatta kalan tek bebek, ölen kardeşinin kan hücrelerini kalıcı olarak kendi vücuduna almış olur.

Yani bugün dünyada tekiz olarak doğduğunu ve büyüdüğünü düşünen, ancak damarlarında hiç doğmamış ikiz kardeşinin kanını taşıyan binlerce "gizli kimer" insan olduğu tahmin edilmektedir.

2.2.2.5. Partenogenetik/Androgenetik Kimerizm

Tıp ve genetik dünyasındaki en ekstrem ve akılalmaz anomalilerden biri olan bu kimerizm türüdür.

Partenogenetik kimerizm, tıpkı arılarda görülen yumurtanın spermsiz döllenerek kendi kendine bir canlı oluşturması gibidir. Annenin yumurtalığında bir yumurta hücresi, sperm olmaksızın kendi içinde genetik materyalini kopyalayarak kendi kendine bölünmeye başlar. Bu hücreler sadece annenin DNA'sını taşır. O esnada başka bir yumurta hücresi sperm tarafından döllenir. Bu iki hücre grubu erken evrede birleşerek tek bir embriyo haline gelir. Sonuçta

doğan çocuğun bazı dokularındaki hücreler normal olarak anne ve babasının ortak genlerini taşırken bazı dokuları sadece anne/baba genlerini taşır.

Eğer bir hücre sadece anne genlerinden (partenogenetik) veya sadece baba genlerinden (androgenetik) oluşuyorsa, bu durum genellikle tümörleşmeye veya ciddi gelişimsel anomalilere yol açar.

Örneğin, sadece babanın genlerini içeren hücreler kontrolsüzce büyüyerek Mol Gebelik (üzüm gebeliği) adı verilen plasenta tümörlerine dönüşebilir. Sadece annenin genlerini içeren dokular ise teratom adı verilen, içinde saç ve diş gibi dokuların büyüdüğü sıra dışı kistlere yol açabilir.

2.3. Kimerizmin Adli Kimliklendirme Üzerindeki Etkileri

2.3.1. Suç Soruşturmalarında DNA Uyuşmazlığı ve "Yalancı Dışlama" Riski

DNA analizi suçluyu bulmada veya masumu aklamada her ne kadar kesinlik sunsa da kimerizm bu mutlak güveni sarsan en büyük biyolojik istisnadır. Çünkü DNA analizleri bir kişinin tek bir genetik kimliğe sahip olduğunu varsayar. Bu varsayımla yola çıkıldığında kimerizm; gerçek biyolojik failin, incelenen deliller ile genotipik uyumsuzluk nedeniyle soruşturma sürecinden hatalı bir şekilde elenmesine yol açarak soruşturmayı yalancı dışlama riskiyle karşı karşıya bırakır.

Suç mahallinde kimerizm olgusu gösteren bir şahsa ait iki farklı biyolojik materyalin elde edilmesi, vakada bir suç ortağının bulunduğu yanılsamasına yol açabilir. Diğer yandan, iyatrojenik kimerizmden ileri gelen genetik uyuşmazlıklar, suçsuz birinin şüphe altında kalması sonucunu doğurabilir.

Aslında yalancı dışlamanın arkasındaki temel faktörler; degrade (bozunmuş) örnekler ve kontaminasyon vardır. Olay yerinden alınan örnekler doğal olarak güneş, yağmur, toz, çamur vs. dış etkenler sonucu bozulur. Bu da analiz sırasında alellerin düzgün çoğalmak yerine kopmasına ve doğru sonuç vermemesine neden olur. Kontaminasyon ise olay yerindeki örneklerin prosedürlere göre alınmaması, meraklı kalabalığın bulgulara temas etmesi, kolluk görevlilerinin eldiven takmaması ve hatta vakaya gelen kolluk amirinin olay yerine yakın bölgeye idrar ve dışkı yapması bile uzmanların çalışmasını olumsuz etkiler.

2.3.2. Adli Soybağı (Babalık ve Annelik) Testlerinde Kimerizm Çıkmazı

Soybağı testlerinde çocuğun DNA'sının yarısının anneden yarısının babadan gelmesi beklenir. Adli tıp uzmanları çocuğun genotipindeki allellerin %50'sinin iddia edilen ebeveynle eşleşip eşleşmediğine bakar. Bu noktada kimerizm dolayısıyla, kişi kendi çocuğunun biyolojik amcası veya teyzesi çıkabilir. Tetragametik kimerizmde kişinin kan hücrelerini oluşturan genotip ile gonadal dokularını oluşturan genotip birbirinden farklı olabilir. Bu sebeple ebeveyn ile çocuğun DNA'sı uyumsuz çıkar. Bu uyumsuzluk babalık iptali davalarına, velayet ve sosyal yardım krizlerine, göçmenlik ve vatandaşlık sorunlarına yol

açabilir. Kimerik bir baba, çocuğunun biyolojik babası çıkmadığında, eşini sadakatsizlikle suçlayarak boşanma veya tazminat davaları açabilirken, bir annenin kendi doğurduğu çocuğun annesi çıkmaması durumda, devlet anneyi; çocuk kaçırma, evlatlık edinip gizleme gibi suçlarla yargılayıp çocukları devlet korumasına alabilir.

Günümüzde soybağı testleri DNA üzerindeki STR yani Short Tandem Repeat (Kısa Ardışık Tekrar) bölgelerinin PCR ile çoğaltılarak jel elektroforezde yürütülür. Ardından elektroferogram adı verilen bir grafikte her bir STR lokusu için tepeler oluşur. Bu tepelerin altındaki sayılar ise o lokustaki tekrar sayısını gösterir. Örneğin çocuktan alınan örnekte (14,17) yani lokus bir kromozomda 14 diğerinde 17 tekrara sahip olsun. Anne (14,16) ve baba (15,17) ise çocuk bu çiftin demektir.

Tabii ki tek bir lokusun aynı çıkması tesadüf olabilir. Ancak dünyada rastgele iki insanın tüm lokuslarının birebir eşleşmesi ihtimali trilyonda bir gibi astronomik oranlardadır. Bu durumun önüne geçmek için;

Babalık İndeksinde (PI), her lokus için çocuğun o aleli babadan alma olasılığı hesaplanır. Kümülatif Babalık İndeksinde (CPI) ise tüm lokusların oranları birbiri ile çarpılır. Eğer üç ve daha fazla lokus uyuşmuyorsa babalık testi %100 reddedilir.

2.4. Literatürden Çarpıcı Vaka Örnekleri

2.4.1. Kriminal Vakalar

Pope (2006) tarafından aktarılan bir vakada, bilinci kapalıyken cinsel saldırıya uğradığından şüphelenilen bir kadından alınan biyolojik deliller incelemeye alınmıştır. Söz konusu delillerden elde edilen DNA profillerinin, şüphelinin kimliğini tespit etmek amacıyla Ulusal DNA Veri Tabanı'ndaki kayıtlarla eşleştirilmesi talep edilmiştir. İddiaları doğrular nitelikteki sperm izlerinin yanı sıra, dış vajinal bezler ile iç çamaşırından elde edilen vücut sıvılarında birden fazla kişiye ait DNA karışımları saptanmıştır. Ayrıca, mukoza dokusundan alınan örneklerde iki ayrı DNA profilinin varlığı tespit edilmiş; bu profiller arasındaki ortak allel yoğunluğu, incelemenin kan ve kıl örneklerini kapsayacak şekilde derinleştirilmesine yol açmıştır.

Müfettişlerin kurbanın tıbbi özgeçmişini incelemesi üzerine, şahsın çocukluk döneminde lösemi tedavisi amacıyla kemik iliği nakli geçirdiği anlaşılmıştır. Naklin erkek kardeşten gerçekleştirilmiş olması, kan ve kıl örneklerindeki allel benzerliklerini mantıksal bir zemine oturtmuştur. Vajinal bölge ile iç çamaşırından toplanan örneklerdeki karmaşık DNA profili; kurbanın kanında dolaşan (ve erkek kardeşine ait olan) erkek DNA'sı ile yüksek benzerlik gösterdiği ve soruşturma kapsamında kardeşin şüpheli elenmesi sağlandığı için Ulusal DNA Veri Tabanı'na dâhil edilmemiştir.

Analizler sonucunda, nakil geçiren kadının kan örneklerinde donörün (erkek kardeşin) tam profili, kıl örneklerinde ise alıcının (kadının kendi) özgün profili tespit edilirken; diğer biyolojik materyallerde bu iki profilin karışımı gözlemlenmiştir. Bu vaka, adli soruşturmalarda ve biyolojik delil analizlerinde kişilerin kemik iliği nakli geçmişinin göz önünde bulundurulmasının kritik önemini bir kez daha kanıtlamaktadır.

2.4.2. Soybağı İhtilafları

Hukuki boyutu olan bir olguda; 2003 senesinde boşanma davaları ve soy bağı tespiti ile tanınan Lydia Fairchild iki çocuk doğurmuş ve üçüncü gebeliğini sürdürmektedir. Devlet desteğinden faydalanmak üzere başvuru yapan anneye, çocukların genetik bağını ispatlama şartı koşulmuştur. Söz konusu aile fertlerinden alınan kan örneklerinin analizi neticesinde; babalık doğrulanırken, kadının mevcut iki çocukla maternal (annelik) genetik bağının bulunmadığı tespit edilmiştir. Testler yenilenmiş ancak sonuç değişmemiştir, üstelik çocuk kaçırma suçlamasıyla karşı karşıya kalmıştır.

Süreç devam ederken gebe olan kadın, üçüncü çocuğunu dünyaya getirmek amacıyla hastaneye yatırılmıştır. Yargı makamları doğum esnasında hem bebekten hem de anneden kan örnekleri alınarak genetik analiz yapılmasını kararlaştırmıştır. Ancak bilirkişi gözetiminde gerçekleştirilen testler; yeni doğan bebeğin diğer iki çocukla öz kardeş olduğunu ve babanın biyolojik babalığı taşıdığını doğrulamış, buna karşın Lydia'nın bu bebeğin de biyolojik annesi olmadığını bir kez daha ortaya koymuştur. Süreç içerisinde Lydia Fairchild, ikincil bir iddia olarak "Yasa dışı Taşıyıcı Annelik Yoluyla Haksız Kazanç Sağlamak" suçlamasıyla karşı karşıya kalmıştır. Savcılık makamı, mevcut üç çocuğun da anneden alınarak koruma altına alınmasını ve sosyal hizmetler kurumuna yerleştirilmesini talep etmiştir. Fairchild'ın müdafii Alan Tindell, konuyu genetikçi bir meslektaşıyla müzakere etmeseydi ve söz konusu uzman 1998 yılında New England Journal of Medicine dergisinde yayımlanan çalışmaya denk gelmeseydi Lydia'nın dünya üzerinde bilinen 50 kimerik olgudan biri olduğu (yani tek bir bünyede birden fazla DNA profili barındırabileceği) hiçbir şekilde öngörülemeyecekti. Raporlara itiraz eden müdafi, analizlerin tekrarlanması talebiyle yargı mercilerine başvurmuş ve mahkeme sunulan hukuki/teknik gerekçeyi yerinde bularak talebi kabul etmiştir.

Cilt, saç, kan ve ağız içi epitel örneklerinden yapılan DNA analizleri kadının çocukların biyolojik annesi olamayacağına işaret ederken; rahim dokusundan alınan hücrelerin incelenmesi neticesinde her üç çocuğun da öz annesi olduğu kesinleşmiştir. Böylelikle Lydia Fairchild'ın mahkeme salonlarında yaklaşık üç yıl süren adli kabusu nihayete ermiştir.

2.5. Adli Bilimlerde Kimerizmle Başa Çıkma Stratejileri ve Çözüm Önerileri

2.5.1. Tek Dokudan Ziyade Çoklu Doku Analizi Yapılmasının Gerekliliği

Adli genetik laboratuvarları bir insanın vücudundaki tüm hücrelerin aynı DNA'yı taşıdığını varsayar ve genellikle şüpheliden veya ebeveynden kolaylık ve maliyet açısından tek bir doku örneği alınır ancak bu yöntem kimerizm karşısında yetersiz kalır.

Bu sebeple yalancı dışlama ve DNA uyuşmazlığı şüphesi doğduğunda, şüpheliden sadece kan almakla yetinilmemeli, bunun yerine farklı dokulardan eşzamanlı ve çoklu örnek alınmalıdır.

Ayrıca sadece kimerizm de değil Mozaik Down Sendromu ya da Turner Sendromu gibi kromozom anomali bulunduğu durumlarda da STR analizi bozulabilir. Bu hastalıklarda kromozom anomalileri her hücre aynı oranda bulunmaz. Embriyo büyürken bu hatalı hücrelerin hangi doku ya da organa dağılacağı şansa bağlıdır. Normal bir soybağı testinde incelenen her lokusta iki alel (biri anneden biri babadan) görmeyi bekleriz. Ancak Down sendromlu bireylerde üç tepe görülür. Aynı şekilde Turner sendromlu bir kızın X kromozomu üzerinde incelenme yapılıyorsa ve babadan gelecek X kromozomundaki alel mozaiklikten dolayı başka dokularda bulunmuyorsa babadan gelen alel yok gibi görünür. Bu durumda biyolojik olarak bu kişi baba olamaz şeklinde bir rapor çıkar ki bu da bir nevi sahte dışlamadır.

2.5.2. Hastane ve Nakil Kayıtlarının Adli Soruşturmalara Entegrasyonu

Doğal kimerizm vakalarının aksine, iyatrojenik yani tıbbi müdahale sonucu kazanılmış kimerizmin varlığına, doğrudan hastane kayıtlarında yer verilir. Bu sebeple, adli soruşturmalarda karşılaşılan DNA uyuşmazlıklarında şüphelinin tıbbi geçmişinin araştırılması ilk başvurulması gereken yöntemdir.

Örneğin Sağlık Bakanlığı ile Adalet Bakanlığı arasında yapılacak bir protokol ile UYAP üzerinden sorgu yapıldığında şüpheliye kemik iliği nakli ya da kan transfüzyonu yapılıp yapılmadığına ulaşılabilirse suçların aydınlatılması ve suçluların hızla tespiti sağlanacaktır. Aynı zamanda uzmanlar TÜRKÖK veya uluslararası nakil ağları üzerinden şüphelinin donör profiline ulaşabilmelidir.

Soybağı testi için kan veya tükürük örnekleri alınmadan önce kişilere; "Daha önce kemik iliği/kök hücre nakli ameliyatı geçirdiniz mi?" ve "Bildiğiniz kadarıyla anne karnında kaybolmuş dahi olsa ikiz kardeşiniz var mıydı?" sorularının mutlaka sorulması gerekir.

2.5.3. Yeni Nesil Dizileme Teknolojilerinin Kimerizm Tespitindeki Rolü

Geleneksel STR analizlerinde ikinci bir hücre hattının tespit edilebilmesi için o hattın toplam DNA içindeki oranının %5-10 arasında olması gerekir. Eğer bu

orandan daha az seviyede ikinci bir hat bulunuyorsa cihaz tarafından "teknik gürültü" olarak değerlendirilir ve elenir. Ancak Yeni Nesil Dizileme (NGS) Teknolojileri, derin dizileme işlemi sayesinde tek bir reaksiyonla milyonlarca DNA parçacığını aynı anda ve bağımsız olarak dizileyebilir. Bu da hassasiyeti artırarak %1 hatta %0.1'den daha az olan kimerik DNA'yı tespit etmemize ve daha doğru sonucu almamıza olanak sağlar.

Bunlara ek olarak NGS sadece alelleri boyunu ölçmekle kalmaz, içindeki baz dizilimini harf harf okur. İki hücre aleli aynı uzunlukta olsa bile içindeki tek bir nükleotid (SNP) veya mikro mutasyon, NGS ekranında iki ayrı profil olarak belirir.

Mitokondriyal DNA ve Y-STR analizleri de NGS sayesinde aynı anda dizilenebilir. Bu durumda zamandan ve iş yükünden kazanç sağlayarak çift taraflı soy ağacı çıkarımı sağlar. Ayrıca toplu ölümlerden sonra felaket kurbanlarının hücre çekirdeği zarar görse bile mitokondriyal DNA'larının binlerce kopyası bulunduğu için yine de örnekleme yapılmasına imkan sağlar.

Sadece adli bilimlerde değil tarihi ve arkeolojik araştırmalarda da antik kemik kalıntılarından akrabalık ilişkileri ve göç yolları ortaya çıkarılabilir. Örneğin 1991 yılında Ekaterinburg yakınlarında toplu bir mezar bulunduğunda Çar II. Nikolay ve Çariçe Aleksandra'ya ait olduğu düşünüldü. Kemikler aşırı derecede dejenere olduğu için mtDNA testi yapıldı. Çariçe Aleksandra ile II.Elizabeth'in eşi Prens Philip anne tarafından akraba olduklarından Philip'ten alınan kan örneğinde mtDNA çalışılarak Çariçe Aleksandra'ya ait olduğu düşünülen kemikler %100 eşleşti.

Bu yönüyle bakıldığında yeni nesil dizileme teknolojileri belki de aklımızın sınırlarının almayacağı kadar fantastik gerçekleri gün yüzüne çıkarabilecektir.

2.6. Etik ve Hukuki Boyut

2.6.1. Adli Hataların Hukuki Sonuçlar

Adli genetik analizlerde kimerizmin göz ardı edilmesi, salt biyolojik bir yanılgıdan ziyade hukuki problemlere de zemin hazırlamaktadır. Özellikle soybağı davalarında kimerizm kaynaklı yalancı dışlama nedeniyle, ebeveynler mahkemeler tarafından suçlanabilir. Bu yasal hata, çocuğun devlet korumasına alınmasına, boşanma davalarında haksız tazminatlara ve ailenin toplum önünde damgalanmasına yol açabilir.

Özellikle iyatrojenik kimerizmde, failin olay yerinde bıraktığı kan, olaydan habersiz donörün suçlanmasına sebep olabilir. Bu sebepten sadece DNA raporuna dayanılarak verilen kararlar, masumiyet karinesini hiçe sayar. Bu durum da adaletin tecellisini sekteye uğratır. Adli genetik analizlerde kimerizmin (özellikle de kemik iliği nakli gibi tıbbi müdahalelerle tetiklenen iyatrojenik kimerizmin) bir veri hatası olarak göz ardı edilmesi, ceza ve hukuk yargılamalarında telafisi

imkansız zincirleme mağduriyetler doğurur. Sadakat yükümlülüğünün ihlali iddiası, çocuğun DNA'sı ile kimerik babanın veya annenin kan DNA'sı eşleşmediğinde, mahkemeler bunu doğrudan "soyun nesebinin değiştirilmesi" veya "evlilik birliğinde sadakatsizlik" olarak yorumlayabilir. Yine bir diğer konu olan tazminat ve velayet haklarının gaspı da biyolojik olarak öz çocuğu olduğu halde genetik olarak yabancı görünen ebeveyn; boşanma davasında kusurlu taraf ilan edilerek ağır maddi-manevi tazminatlara mahkum edilebilir, çocuğunun velayetini kaybedebilir ve iştirak nafakası haklarından mahrum bırakılabilir.

Yargı organlarının bu gibi durumlara karşı farkındalığının olması hayati önem taşımaktadır. Hakimler, savcılar ve avukatlar, DNA testlerinin %100 yanılmaz olmadığını, biyolojik kimerizmin adli bir tuzak yaratabileceğini bilmeli ve şüpheden sanık yararlanır (in dubio pro reo) ilkesini, bu tür bilimsel belirsizliklerde de titizlikle uygulamalıdır. Adli tıp uzmanlarının da mahkemeye sunduğu raporlarda, şüphelinin veya tarafların tıbbi geçmişinde (kan nakli, organ/doku nakli, çoğul gebelik hikayesi) kimerizme yol açabilecek bir faktör olup olmadığını belirtmemesi, bilirkişinin hukuki ve cezai sorumluluğunu doğuracaktır.

2.6.2. Şüphelilerin Genetik Anormalliklerinin Mahremiyeti ve Veri Güvenliği

Adli soruşturmalar kapsamında şüpheliden alınan biyolojik örnekler kimliklendirmede yardımcı olduğu gibi bireyin tüm genetik verilerini taşımaktadır. Kimerizm veya benzeri genetik anormalliklerin tespiti amacıyla yürütülen çalışmalar, bireyin rızası dışında kalıtsal veya ruhsal hastalıklara olan yatkınlığını da tesadüfi bulgular olarak ortaya çıkarabilmektedir. Bir suç şüphesiyle açığa çıkan bu tür hassas genetik veriler, Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi'yle güvence altına alınmış, Özel Hayatın ve Aile Hayatının Korunması hakkı ile Kişisel Verilerin Koruma Kanunu kapsamında en üst düzeyde korunması gereken özel nitelikli kişisel veriler sınıfındadır.

Adli laboratuvarların, bir ceza soruşturmasında şüphelinin rızası ve bilgisi dışında onun genetik anormalliklerinin raporlanması, amaçla sınırlılık ve ölçülülük gibi temel hukuki ilkelerin açıkça ihlal edilmesidir. Bu ihlaller, bireylerin adli sistem içinde ayrımcılığa uğramasına, birer suçlu adayı olarak damgalanmasına yol açabilecek ciddi bir etik tehlikedir. Bu nedenle kimerizm tespiti yapılan adli vakalarda, analiz bittikten sonra şüphelinin suçla ilgisi olmayan tüm ikincil verilerin sistemden kalıcı olarak silinmesi, veri tabanlarında ise yalnızca kimliklendirmeye yetecek asgari profiller sıkı şifreleme yöntemleriyle saklanması gerekmektedir.

3. TARTIŞMA

Adli bilimler her ne kadar suç ve suçluları ortaya çıkarmak üzerine kurulu bir disiplin olsa da testlerde yapılan yanlış ya da gözden kaçırılan bazı bilgiler suçu

aydınlatmak yerine neredeyse suçsuz insanlara suç isnat edebilmektedir. Nitekim bu durum "Literatürden Çarpıcı Vaka Örnekler" başlığında da incelenmiştir.

Her ne kadar embriyonik kimerizm oranı 8 milyonda bir olsa da kendimizi bir anlığına antropik ilkeden sıyırıp şu sözü hatırlamalıyız "*Si quid potest accidere, accidet.*" yani "Bir şeyin gerçekleşme ihtimali varsa mutlaka gerçekleşecektir.". Hal böyleyken adli bilimler çalışanları olarak hepimizin kimerizm sahibi bireyler ile karşılaşabileceğini, kimerizmin belki bizlerde de henüz yeterli seviyede olmasa da bulunduğunu, hatta çocuklarımızda veya torunlarımızda bu sürecin yaşanacağını bilerek hareket etmemiz elzemdir.

Zaman geçtikçe bilimsel çalışmalar ve yenilikler sayesinde testlerimizin hassasiyeti ve personellerimizin tecrübesi artsa da gözden kaçan bir şey her zaman olacaktır. Gerek dalgın bir personel gerekse de cihazlar konusunda teknik bilgisi zayıf biri bu duruma sebebiyet verebilmektedir.

Örneğin, kan gruplarının en uç istisnası olan ve antijen eksikliği nedeniyle standart testlerde "evrensel alıcı" gibi yanıltıcı sonuçlar doğuran Bombay Fenotipi, bireyin genetik kimliğinin dışarıdan zannedilenden çok daha karmaşık olabileceğinin ilk sinyallerini verir. Bu durum, iki farklı yumurtanın birleşmesiyle oluşan ve vücudunda iki ayrı DNA profili barındıran Kimerizm olgusuyla birleştiğinde, geleneksel biyoloji kurallarının sınırlarını zorlar; zira kimerik bir bireyin organlarında farklı, kanında ise Bombay fenotipinden bile daha sıra dışı genetik izler saptanabilir. Bugün CRISPR gibi devrim niteliğindeki gen düzenleme teknolojileri, kök hücre terapileri ve yapay zeka destekli genom haritalama sistemleri sayesinde, bu nadir varyasyonlar artık sadece tıbbi birer "istisna" olarak kalmıyor; bağışıklık sistemlerinin sırrını çözmek, organ nakillerindeki doku reddi riskini sıfırlamak ve kişiselleştirilmiş tıp evreninde insan biyolojisinin en derin katmanlarını yeniden yazmak için eşsiz birer anahtar görevi görüyor.

4. SONUÇ ve ÖNERİLER

Adli bilimlerin amacı, soruşturmalarda çeşitli yöntemler kullanarak gerçeği açığa çıkarmak ve adalete hizmet etmektir.

Adli genetiğin altın standart olarak kabul edilen DNA profillemesi, suçlunun bulunması veya soybağı tespitinde kesinlik sunuyor gibi görünse de; kimerizm bu kesinliği sarsmaktadır. Her insanın tek bir DNA profiline sahip olduğu varsayımı, kimerizmin varlığıyla çürütülmüştür.

Özellikle tetragametik ve iyatrojenik kimerizm, kimliklendirme sürecinde yalancı dışlama riskine sebebiyet vermektedir. Bu genetik istisna, yargılamalarda olay yerindeki kanıtların şüphelilerle eşleşmemesine veya masum donörlerin haksız yere suçlanmasına neden olabilmektedir.

Özetle, adli bilimlerin temel amacı suçun şüpheye yer bırakmayacak şekilde aydınlatılması ve adaletin mülküne gölge düşürülmemesidir. Bu doğrultuda; çoklu doku analizleri, entegre kayıt sistemleri, yeni nesil dizileme teknolojileri, genişletilmiş akrabalık testleri ve kör test uygulamaları gibi çok katmanlı denetim mekanizmalarının sürece dahil edilmesi hayati bir önem taşımaktadır. Maddi gerçeğe ulaşırken alınacak en üst düzey tedbirler, yalnızca davaların teknik olarak çözülmesini sağlamayacak; aynı zamanda masumların mahkum edilmesini ve suçluların cezasız kalmasını önleyerek toplumsal vicdanın ve adalete olan güvenin sarsılmasının önüne geçecektir.

5. KAYNAKLAR

Bilgili, M. Y. (2022). Çevre Etiği Yaklaşımları ve Güvenlik Hizmeti: Çevre, Doğa ve Hayvan Koruma Polisi/Timi Örneği. *Güvenlik Bilimleri Dergisi*, (241-262).

Boddy, A. M., Fortunato, A., Wilson Sayres, M., & Aktipis, A. (2015). Fetal microchimerism and maternal health: A review and evolutionary analysis. BioEssays, 37(10), 1106–1118.

Boklage, C. E. (2006). Embryology of twinning with implications for clinical twins research. Human Reproduction Update, 12(5), 501–514.

Bouchnak, H., & Elarbi, M. (2020). Synthesis, characterization and antibacterial activity of some new pyrazoline derivatives. European Journal of Medicinal Chemistry, 190, 112111.

Butler, J. M. (2012). Advanced Topics in Forensic DNA Typing: *Methodology. Academic Press* (87-122).

Chan, W. F., Gurnot, C., Montine, T. J., Sonnen, J. A., Guthrie, K. A., & Nelson, J. L. (2012). Male microchimerism in the human female brain. PLOS ONE, 7(9), Article e45592.

Dawe, G. S., Tan, X. W., & Xiao, Z. C. (2007). Cell migration from baby to mother. Cell adhesion & migration (1st ed., 19-27).

Devine, S. M., & Hoffman, R. (2018). Manual of clinical hematology. Lippincott Williams & Wilkins.

Hill, A.J., Hewson, I. & Lain, R. (2011). The role of the forensic odontologist in disaster victim identification: Lessons for management. Forensic Sci Int; 205:44- 47.

Jobling, M. A., & Gill, P. (2004). Encoded evidence: DNA in forensic analysis. Nature Reviews Genetics, 5(10), 739-751. (PCR ve bozulmuş örneklerin analizi üzerine kapsamlı bir derleme).

Kabklang, P., Riengrojpitak, S., & Suwansamrith, W. (2009). Latent fingerprint detection by various formulae of SPR on wet non-porous surfaces. J Sci Res Chula Univ, 34(2), 59-64.

Karadayı, B., Kolusayın, M., Kaya, A., & Karadayı, Ş. (2013). Acil tedavi birimlerinde adli olgudan biyolojik materyal alınması ve gönderilmesi. Marmara Medical Journal, 26(3), 111-117.

Lisowska, M., & Sanak, M. (2013). Microchimerism in twins. Archives of Medical Science, 9(6), 1145–1150.

Malinská, N., Grobárová, V., Knížková, K., & Černý, J. (2024). Maternal-fetal microchimerism: Impacts on offspring's immune development and

transgenerational immune memory transfer. Physiological Research, 73(3), 315–332.

Müdok, T. (2015). Bir bedende iki kod iki karakter. SD (Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü) Dergisi, (36), 98-101.

Pope, S., Chapman, H., & Lambert, J. (2006). The effect of bone marrow transplants on DNA profiles; a case example. Science & Justice, 46(4), 231-237.

Siqueira, J. F., Jr, & Rôças, I. N. (2008). Clinical implications and microbiology of bacterial persistence after treatment procedures. Journal of Endodontics, 34(1), 1291–1301.

Tripura, C., & Pande, G. (2013). Applications of human hematopoietic stem cells isolated and expanded from different tissues in regenerative medicine. Regenerative medicine, 8(6), 783-795.

Von Wurmb-Schwark, N., Bosinski, H., & Ritz-Timme, S. (2007). What do the X and Y chromosomes tell us about sex and gender in forensic case analysis?. Journal of Forensic and Legal Medicine, 14(1), 27-30.

Yu, N., Kruskall, M. S., Yunis, J. J., Knoll, J. H., Uhl, L., Alosco, S., Ohashi, M., Clavijo, O., Husain, Z., Reisner, E. J., Eichler, E. E., Szyper-Kravitz, M., & Yunis, E. J. (2002). Dispermic chimerismism in a 2-year-old Caucasian boy. The New England Journal of Medicine, 346(20), 1545–1552.

Yunis, E. J., Zuniga, J., Romero, V., & Yunis, E. J. (2007). Chimerism and tetragametic chimerism in humans: implications in autoimmunity, allorecognition and tolerance. Immunologic research, 38(1), 213-236

BÖLÜM 23

Beslenme ve Kanser İlişkisi: Moleküler ve Klinik Yaklaşımlar

***Hülyam Kurt*[1]**

[1] Prof. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji A.D. Eskişehir, Türkiye, ORCID: 0000-0003-2433-9925

1. Giriş ve Epidemiyolojik Veriler

Kanser; 100'den fazla çeşidi olan bir hastalık grubudur. Kanseri anlamak için normal hücrelerin nasıl kanserli hücrelere dönüştüğünü anlamak faydalı olacaktır. Sağlıklı hücreler, vücut büyümesi-bölünme ve yenilenme işlemlerini ve aynı zamanda hasarlı hücrelerin tamirini de yaparlar. Normal hücrelerin büyüme yeteneği sınırlıdır. Bazen büyümedeki bu sınırlanma yeteneği kaybolur ve sınırsız büyüyüp, çoğalan hücreler topluluğu oluşur. Buna tümör oluşumu denir. Tümörler genel olarak 2 temel grupta incelenirler:

Benign (iyi huylu) tümörler, genellikle çevre dokulara yayılmaz ve vücudun diğer organlarına sıçramaz. Çoğunlukla ameliyatla alınırlar.

Malign (kötü huylu) tümörler ise çevre dokulara zarar verebilir ve kan veya lenf yoluyla vücudun diğer bölgelerine yayılarak metastaz oluşturabilirler.

Kanser vakalarının yalnızca %5-10'u genetik kaynaklıdır; %90-95'i çevre ve yaşam tarzıyla ilişkilidir. Başlıca risk etkenleri sigara (kanser ölümlerinin %25-30'u), beslenme (%30-35) ve enfeksiyonlardır (%15-20). Kanser hem iç etkenlerle (kalıtsal mutasyonlar, hormonlar, bağışıklık durumu) hem de çevresel etkenlerle (tütün, beslenme, radyasyon, enfeksiyonlar) oluşmaktadır. Kalıtsal etkenler değiştirilemez, ancak yaşam tarzı ve çevresel etkenler değiştirilebilir. Bu da kanserin önlenebilir olduğuna işaret etmektedir.

Sigarayı bırakmak, sebze-meyve ağırlıklı ve az etli beslenmek, alkolü sınırlamak, kilo kontrolü, egzersiz, güneşten korunma, aşılar ve düzenli kontroller kanserden korunmanın temelidir. Kanser risk etkenleri ile koruyucu etkenler arasındaki ortak bağ enflamasyondur ve kanser yaşam tarzı değişiklikleriyle büyük ölçüde önlenebilir bir hastalıktır. Ayrıca kurkumin, resveratrol, yeşil çay kateşinleri (EGCG), sülforafan, silimarin ve tam tahıl biyoaktiflerinin hücresel sinyal yollarını modüle ederek sağladığı kemopreventif potansiyeli de göz ardı edilmemelidir (Anand et al., 2008).

Beslenme ve yaşam tarzı faktörleri, küresel ölçekte kanser etiyolojisinde, insidansında ve sağkalım süreçlerinde belirleyici bir yere sahiptir. Son yıllarda yürütülen prospektif epidemiyolojik çalışmalar, beslenme alışkanlıklarının tek başına değil; fiziksel aktivite, tütün ve alkol kullanımı, vücut kompozisyonu ve sosyoekonomik şartlarla etkileşim halinde kanser riskini şekillendirdiğini net bir şekilde ortaya koymuştur.

Bu bağlamda, Avrupa Kanser ve Beslenme Prospektif İncelemesi (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition - EPIC) kohortu, yarım milyondan fazla katılımcıdan elde edilen uzun süreli takip verileriyle beslenme-kanser ilişkisine dair dünyadaki en kapsamlı kanıtı sunmaktadır (Botteri ve ark., 2024).

1.1. Orta Yaş Döneminde Yaşam Tarzı Değişiklikleri ve Kanser Riski

Kanser gelişim süreci onlarca yıla yayılan çok aşamalı bir mekanizmaya dayanır. Bu durum, bireylerin orta yaş veya ilerleyen dönemlerde yapacakları yaşam tarzı değişikliklerinin kanser riskini azaltmada etkili olup olamayacağı

sorusunu gündeme getirmiştir. Botteri ve çalışma arkadaşları (2024) tarafından EPIC kohortu verileri kullanılarak gerçekleştirilen geniş çaplı prospektif araştırmada, orta yaş döneminde yaşam tarzı skorlarında meydana gelen pozitif değişimlerin genel kanser insidansı üzerindeki uzun vadeli koruyucu etkileri incelenmiştir. Araştırma sonuçları, sigaranın bırakılması, alkol tüketiminin kısıtlanması, sağlıklı beslenme ilkelerinin benimsenmesi ve fiziksel aktivite düzeyinin artırılması gibi kombine yaşam tarzı iyileştirmelerinin, orta yaş döneminde dahi başlatılsa, invaziv kanser riskinde belirgin ve istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş sağladığını kanıtlamıştır (Botteri ve ark., 2024).

Beslenmenin en doğrudan temas ettiği malignitelerin başında gelen kolorektal kanser (KRK), diyet ve yaşam tarzı müdahalelerine en yüksek duyarlılığı gösteren kanser türlerinden biridir. Botteri ve ark. (2023) tarafından yürütülen spesifik EPIC kohort analizinde, yetişkinlik dönemi boyunca yaşam tarzı faktörlerindeki dinamik değişimlerin kolorektal kanser riski üzerindeki doğrudan etkileri değerlendirilmiştir. Çalışma, zaman içinde Sağlıklı Yaşam Tarzı Skoru'nu (Healthy Lifestyle Index) yükselten bireylerde kolorektal kanser gelişim riskinin önemli ölçüde azaldığını göstermiştir.

Özellikle kırmızı ve işlenmiş et tüketiminin azaltılması, lif içeriği yüksek gıdaların (tam tahıllar, baklagiller, sebze ve meyveler) artırılması ve viseral adipozitenin kontrol altına alınması kolorektal karsinogenezin önlenmesinde kritik adımlar olarak öne çıkmaktadır (Botteri ve ark., 2023).

1.2.Diyet Modelleri ve Kanser İlişkisi

Tekil besin maddeleri yerine beslenme modellerinin (dietary patterns) bütüncül incelenmesi, besin bileşenlerinin birbiriyle olan sinerjik ve antagonist etkilerini anlamada daha güçlü bir yaklaşım sunmaktadır. EPIC-İspanya kohortunda gerçekleştirilen araştırmada Castelló ve arkadaşları (2022), Batı tipi (Western), Prudent (sağlıklı/dengeli) ve Akdeniz diyeti (Mediterranean diet) modellerine uyum düzeyi ile kolorektal kanser riski arasındaki ilişkiyi kapsamlı bir şekilde analiz etmişlerdir. Batı tipi diyet kalıbı (yüksek miktarda işlenmiş et, rafine şekerler, doymuş yağlar ve yüksek kalorili işlenmiş gıdalar) KRK riski ile doğrudan pozitif korelasyon gösterirken; zeytinyağı, balık, baklagiller ve taze sebze-meyve ağırlıklı Akdeniz diyeti ile Prudent beslenme modeline yüksek uyumun kolorektal kansere karşı güçlü bir koruyucu kalkan oluşturduğu tespit edilmiştir (Castelló ve ark., 2022).

1.3. Sosyo-ekonomik Konum, Kardiyometabolik Multimorbidite ve Yaşam Tarzının Rolü

Sosyoekonomik düzey (SED), bireylerin sağlıklı besine ulaşım imkanlarını, yaşam koşullarını ve sağlık okuryazarlığını şekillendirerek kanser ve kardiyometabolik hastalıkların görülme sıklığını doğrudan etkilemektedir. Manfredi ve ark. (2026) tarafından yürütülen mediasyon analizi çalışmasında, sosyo-ekonomik konum ile kanser ve kardiyometabolik hastalıkların eşzamanlı görülmesi (multimorbidite) arasındaki ilişkide yaşam tarzı faktörlerinin aracılık (mediation) rolü EPIC kohortu kapsamında incelenmiştir. Elde edilen bulgular,

düşük sosyoekonomik düzeyin getirdiği yüksek hastalık yükünün önemli bir kısmının (sigara, yetersiz ve kalitesiz beslenme, obezite ve fiziksel inaktivite gibi) değiştirilebilir yaşam tarzı etkenleri üzerinden etkilendiğini ortaya koymuştur. Bu durum, toplum sağlığı politikalarında beslenme adaletinin ve sosyoekonomik açıdan dezavantajlı gruplara yönelik koruyucu beslenme müdahalelerinin hayati önemini vurgulamaktadır (Manfredi ve ark., 2026).

1.4. Beslenme Maruziyet Değerlendirmesinde Gelişmiş Metotlar

Epidemiyolojik çalışmalarda beslenme maruziyetinin doğru ve standart bir şekilde ölçülmesi, elde edilen verilerin güvenirliği açısından temel şarttır. Huybrechts ve ark. (2025), EPIC kohortunda diyetle ilişkili maruziyet değerlendirmelerini standardize etmek amacıyla EFSA (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi) tarafından geliştirilen 'FoodEx' sınıflandırma sistemini entegre eden çok aşamalı bütüncül bir yaklaşım sunmuşlardır. Bu gelişmiş sınıflandırma altyapısı, farklı Avrupa ülkelerindeki karmaşık gıda tüketim verilerinin, besin katkı maddelerinin, işleme yöntemlerinin ve kontaminant maruziyetlerinin kanser riskiyle hassas bir şekilde eşleştirilmesine olanak tanımaktadır (Huybrechts ve ark., 2025).

1.5. EPIC Kohortunun Nörodejeneratif ve Sistemik Hastalık Genişlemeleri

EPIC kohortunun uzun vadeli takip başarısı, beslenme ve yaşam tarzı verilerinin yalnızca kanser ile sınırlı kalmayıp, diğer kronik ve sistemik hastalıklarla ilişkisinin de incelenmesine imkan tanımıştır. Lill ve arkadaşları (2026) tarafından açıklanan EPIC4ND projesi, kohort katılımcılarının nörodejeneratif hastalıklar açısından takip edilmesini sağlamış; metabolik sağlık, diyet kalitesi ve sistemik enflamasyonun hem kanser hem de nöronal harabiyet mekanizmalarında ortak patojenik yolları paylaşabildiğini göstermiştir (Lill ve ark., 2026).

2. Metabolic Süreçler, Biyo-İşaretleyiciler ve Enerji Metabolizması

Beslenmenin tümör biyolojisi üzerindeki etkileri, sistemik ve hücresel metabolit konsantrasyonlarındaki değişimler izlenerek moleküler düzeyde haritalandırılabilmektedir. Metabolomik teknolojilerin gelişimi, tanı öncesi dolaşımdaki metabolitlerin kanser riskini öngörmede biyo-işaretçi (biomarker) olarak kullanılmasına imkan tanımıştır (Breeur ve ark., 2022).

2.1. Tanı Öncesi Kan Metabolit Konsantrasyonlarının Pan-Kanser Analizi

Breeur ve ark. (2022) tarafından gerçekleştirilen pan-kanser araştırmasında, EPIC kohortundaki bireylerden kanser tanısı konmadan yıllar önce alınan kan örneklerindeki metabolit konsantrasyonları incelenmiştir. Amino asitler, lipid türleri, açil-karnitinler ve enerji metabolizması ara ürünlerini kapsayan bu metabolomik tarama; spesifik kan metabolit profillerinin organa özgü ve pan-kanser riskleriyle doğrudan ilişkili olduğunu göstermiştir. Tanı öncesi dolaşımdaki bazı amino asit (örneğin branched-chain amino acids - BCAA) ve

lipid seviyelerinin yüksekliği, obezite ve insülin direnci ile tetiklenen subklinik tümör gelişim süreçlerinin erken habercisi olarak değerlendirilmektedir (Breeur ve ark., 2022).

2.2. Metabolik Tanımlanmış Vücut Şekli ve Boyutu Fenotipleri

Geleneksel Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ölçümü, vücut yağ dağılımını ve metabolik sağlık durumunu tam olarak yansıtamamaktadır. Mahamat-Saleh ve çalışma arkadaşları (2023), EPIC kohortunda metabolik olarak tanımlanmış vücut boyutu ve şekli fenotiplerinin postmenopozal meme kanseri riski ile ilişkisini araştırmışlardır. Çalışmada, 'metabolik olarak sağlıklı obez' ve 'metabolik olarak sağlıksız normal kilolu' gibi farklı fenotipler sınıflandırılmıştır. Elde edilen bulgular, metabolik bozukluğu (yüksek bel çevresi, insülin direnci, dislipidemi) bulunan kadınların, VKİ seviyeleri normal olsa dahi postmenopozal meme kanseri açısından yüksek risk taşıdığını; viseral adipozitenin ve hormon-metabolizma aksındaki aksaklıkların karsinogenezde birincil rol oynadığını ortaya koymuştur (Mahamat-Saleh ve ark., 2023).

2.3. Sağlıklı Bireylerde Kan Açil-karnitin Düzeylerinin Besinsel Belirleyicileri

Açilkarnitinler, yağ asitlerinin mitokondriyal beta-oksidasyonu için kritik aracı moleküllerdir ve hücresel enerji metabolizmasının hassas göstergeleridir. Wedekind ve ark. (2022), EPIC kohortundaki sağlıklı bireylerde kan açil-karnitin konsantrasyonlarının besinsel belirleyicilerini ve diyetsel faktörlerle etkileşimini haritalandırmışlardır. Kırmızı et, doymuş yağlar ve kahve gibi spesifik gıdaların tüketim düzeylerinin dolaşımdaki kısa, orta ve uzun zincirli açil-karnitin profillerini belirgin şekilde değiştirdiği saptanmıştır. Tümör hücrelerinin enerji üretimi için gösterdiği köklü metabolik yeniden programlama (Warburg etkisi ve yağ asiti oksidasyonu bağımlılığı) dikkate alındığında, beslenmeyle modüle edilen açil-karnitin dengesinin kanser metabolizmasındaki önemi daha net anlaşılmaktadır (Wedekind ve ark., 2022).

2.4. Hücresel Enerji Metabolizması ve Tümör Biyolojisi

Kanser hücreleri, kontrolsüz çoğalma ve hayatta kalma ihtiyaçlarını karşılamak üzere hücresel enerji metabolizmalarını yeniden yapılandırırlar. Camajani ve arkadaşları (2026) tarafından yayımlanan seminer çalışmasında; enerji metabolizması, beslenme öğeleri ve kanser hücresi plastisitesi arasındaki biyokimyasal köprüler incelenmiştir. Kalori alımı, glukoz dalgalanmaları ve doymuş yağ asitleri; mTOR, AMPK ve HIF-1alfa gibi anahtar hücresel algılayıcıları aktif hale getirerek tümör mikroçevresinde anjiyojenezi ve metastatik potansiyeli uyarabilmektedir (Camajani ve ark., 2026).

3. Moleküler Mekanizmalar: Epigenetik, Beslenme ve Mikrobiyota

Beslenmenin kanser gelişimindeki rolü yalnızca sistemik metabolizma üzerinden değil, gen ifadesini düzenleyen epigenetik mekanizmalar ve bağırsak mikrobiyotası aracılığıyla moleküler düzeyde gerçekleşmektedir. Hassas beslenme (precision nutrition), bireyin genetik yapısını, epigenetik profilini ve

mikrobiyota kompozisyonunu dikkate alarak kişiye özel kanser önleme ve tedavi stratejileri geliştirmeyi amaçlamaktadır (Greathouse & Choudhury, 2025).

3.1. Kolorektal Kanserde Genetik, Çevre ve Beslenme Etkileşimi: Epigenetik Perspektifler

Genetik yatkınlık ile çevresel faktörlerin kesişim noktasında epigenetik modifikasyonlar (DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve kodlamayan RNA düzenlemeleri) yer almaktadır. Brandolino ve arkadaşları (2025) tarafından yapılan derlemede, kolorektal kanser etiyolojisinde beslenme, çevre ve genetik etkileşimleri epigenetik perspektiften incelenmiştir. Diyetle alınan biyoaktif bileşikler (örneğin folat, B12 vitamini, sülforafan, kurkumin ve bütirat), DNA metiltransferaz (DNMT) ve histon deasetilaz (HDAC) enzim aktivitelerini değiştirerek tümör baskılayıcı genlerin (tümör süpresör genlerin) susturulmasını engelleyebilmekte ve onkogenik yolakları baskılayabilmektedir (Brandolino ve ark., 2025).

3.2. Hassas Beslenme ve Kanser Kemoprevansiyonunda lncRNA'ların Rolü

Uzun kodlamayan RNA'lar (long non-coding RNAs-lncRNA'lar), gen ifadesinin transkripsiyonel ve post-transkripsiyonel seviyede düzenlenmesinde anahtar rol oynayan moleküllerdir. Munteanu ve ark. (2026), hassas beslenme ve kanser riskini azaltmak amacıyla belirli doğal veya farmakolojik bileşiklerin kullanılması (kanser kemoprevansiyonunun) ile lncRNA'ların işlevlerini detaylandırmışlardır. Besinsel biyoaktif maddelerin [polifenoller, resveratrol, Epigallokateşin-3-gallat (EGCG) vb.] hücresel lncRNA ekspresyon profillerini modüle ederek apoptozu tetiklediği, hücresel proliferasyonu durdurduğu ve ilaç direncini kırdığı gösterilmiştir.

Bu bulgular, lncRNA'ların kişiselleştirilmiş beslenme müdahalelerinde hem biyo-işaretçi hem de terapötik hedef olarak kullanılabileceğini ortaya koymaktadır (Munteanu ve ark., 2026).

3.3. Bağırsak Mikrobiyotası ve Yapay Zeka: Hassas Beslenme ve Kanser Önleme ve Tedavi

Bağırsak mikrobiyotası, insan metabolizması ve bağışıklık sistemi ile sürekli bir etkileşim halindedir. Greathouse ve Choudhury (2025) tarafından yayımlanan çalışmada, bağırsak mikrobiyotası ile hassas beslenmenin entegrasyonu ve bu süreçte yapay zeka (AI) algoritmalarının kullanımı ele alınmıştır. Diyetle alınan liflerin mikrobiyota tarafından sindirilmesi sonucu oluşan kısa zincirli yağ asitleri (özellikle bütirat ve propionat), bağırsak epitel bütünlüğünü korumakta ve anti-enflamatuar etki göstermektedir. Yapay zeka ve makine öğrenimi modelleri; bireyin mikrobiyom metagenom verilerini, diyet günlüklerini ve metabolomik profillerini analiz ederek kanserden korunma veya immünoterapi başarısını artırma amacıyla kişiye özel beslenme reçeteleri oluşturulmasına olanak sağlamaktadır (Greathouse & Choudhury, 2025).

4. Kanser Hastalarında Klinik Beslenme Yönetimi ve Sağkalım

Kanser tanısı alan hastalarda beslenme tedavisi, yalnızca genel sağlığı korumakla kalmayıp, tıbbi tedavi toleransını artırmada, komplikasyonları azaltmada ve genel sağkalımı uzatmada kritik bir klinik bileşendir. Klinik beslenme bakımı; tanı anından itibaren başlanmalı, tedavi süresince ve tedavi sonrasındaki hayatta kalma döneminde kesintisiz devam ettirilmelidir (Rock ve ark., 2022; Hustad ve ark., 2025).

4.1. Kanser Sağkalımı İçin Beslenme ve Fiziksel Aktivite Rehberleri

Amerikan Kanser Derneği (American Cancer Society - ACS) tarafından güncellenen kanser hastalarının hayatta kalma süreleri içerisinde beslenme ve fiziksel aktivite rehberi, tedavi sonrasındaki dönemde nüks riskini azaltmak ve yaşam kalitesini yükseltmek için kanıta dayalı tavsiyeler sunmaktadır (Rock ve ark., 2022). Rehber; hastaların sağlıklı bir vücut ağırlığına ulaşmalarını, haftada en az 150-300 dakika orta şiddette fiziksel aktivite yapmalarını, bitkisel bazlı tam gıdalardan zengin diyet kalıplarını benimsemelerini ve ultra-işlenmiş gıdalar ile alkol tüketiminden kaçınmalarını vurgulamaktadır. Bu ilkelere uyumun tüm sebeplere bağlı ölümlerde ve kansere bağlı nükslerde belirgin düşüş sağladığı gösterilmiştir (Rock ve ark., 2022).

4.2. Baş-Boyun Kanserli Hastalarda Malnütrisyon, Beslenme Desteği ve Diyetisyen Rolü

Baş-boyun kanserleri (BBK) ve tedavileri (cerrahi, radyoterapi, kemoterapi), yutma güçlüğü (disfaji), mukozit, tat kaybı ve ağrı nedeniyle malnütrisyon riskinin en yüksek olduğu hasta grubunu oluşturur. Cook, Rodriguez ve McCaul (2022) tarafından yapılan çalışmada, BBK hastalarında diyetisyen destekli erken beslenme müdahalelerinin hayati rolü ortaya konmuştur. Tedavi öncesi başlayan beslenme değerlendirmeleri, oral enteral beslenme tüpü (PEG/NGT) zamanlaması ve tıbbi beslenme destekleri sayesinde hastaların kas kütlesi kaybı (sarkopeni) ve tedaviye ara verme oranları önemli ölçüde engellenmektedir (Cook ve ark., 2022).

4.3. Düşük ve Orta Gelirli Ülkelerde Çocukluk ve Ergenlik Çağı Beslenme

Çocukluk ve ergenlik çağı kanserlerinde beslenme durumu, tedavi başarısı ve çocukların büyüme-gelişmesi üzerinde doğrudan etkilidir. Barr ve Antillon-Klussmann (2022), düşük ve orta gelirli ülkelerde (LMIC) çocukluk çağı kanserlerinde karşılaşılan ağır malnütrisyon tablosunu ve çözüm stratejilerini incelemişlerdir. Gelişmekte olan ülkelerde tanı anında yüksek oranlarda görülen protein-enerji malnütrisyonunun, enfeksiyon riskini ve kemoterapi toksisitesini artırarak sağkalımı düşürdüğü; uygun maliyetli beslenme destek programlarının tedavi protokollerine entegrasyonunun acil bir toplum sağlığı önceliği olduğu belirtilmektedir (Barr & Antillon-Klussmann, 2022).

4.4. Meme Kanseri Tedavisi Sonrasında Egzersiz ve Beslenme Optimizasyonu (EXERT-BCN)

Meme kanseri tedavisi gören hastalarda tedaviye bağlı hormonal değişimler ve kemoterapi, kas kütlesi kaybı ve yağ dokusu artışı ile seyreden 'sarkopenik obezite'ye yol açabilmektedir. Carpenter ve arkadaşları (2026), EXERT-BCN protokolü kapsamında meme kanseri tedavisi sonrasında vücut kompozisyonunu, fonksiyonel kapasiteyi ve kas gücünü artırmak amacıyla tasarlanan beslenme optimizasyonlu egzersiz rejimini değerlendirmişlerdir. Kişiselleştirilmiş direnç ve kardiyo egzersizlerinin yeterli protein alımıyla birleştirilmesinin hastaların fonksiyonel iyileşmesini hızlandırdığı tespit edilmiştir (Carpenter ve ark., 2026).

4.5. Toplum Tabanlı Mutfak Beslenme Programları ve Kanser Destek Bakımı

Kanser hastalarının ve yakınlarının teorik beslenme bilgilerini pratik yaşamlarına aktarmaları sıklıkla güçlük yaratmaktadır. Hermosura ve arkadaşları (2026), toplum tabanlı bir kanser destek programı üyelerine yönelik olarak geliştirilen 'Mutfak Beslenmesi Programı'nın (Culinary Nutrition Programming) etkinliğini değerlendirmişlerdir. Uygulamalı yemek pişirme atölyeleri, besleyici içerik hazırlama eğitimi ve diyetisyen rehberliği içeren bu programların hastaların sağlıklı besin seçimlerini artırdığı ve pişirme özgüvenini geliştirdiği gösterilmiştir (Hermosura ve ark., 2026).

Klinik pratikte beslenme bakımının rehber ilkelere dayalı olarak yürütülmesi gerekliliği Hustad ve arkadaşları (2025) tarafından kanıta dayalı önerilerle desteklenmiştir.

5. Sonuç ve Gelecek Yaklaşımları

Burada incelenen literatür kanıtları, beslenmenin kanser önleme, tedaviye uyum ve sağkalım süreçlerindeki merkezi rolünü tartışmasız bir şekilde ortaya koymaktadır. Epidemiyolojik düzeyde EPIC kohort verileri; orta yaş döneminde dahi yapılan beslenme iyileştirmelerinin, Akdeniz diyeti kalıbının benimsenmesinin ve sağlıklı vücut kompozisyonunun korunmasının primer kanser korunmasında ne denli etkili olduğunu kanıtlamıştır (Botteri ve ark., 2024; Castelló ve ark., 2022).

Moleküler ve metabolomik düzeyde yürütülen araştırmalar; tanı öncesi kan metabolitleri, açil-karnitin dengesi, lncRNA düzenlemeleri ve epigenetik metilasyon mekanizmalarının beslenme öğeleriyle doğrudan modüle edildiğini göstermiştir (Breeur ve ark., 2022; Brandolino ve ark., 2025; Munteanu ve ark., 2026). Gelecekte, yapay zeka ve mikrobiyom analitiğinin entegrasyonu sayesinde her bireyin metabolik fenotipine özel 'Hassas Beslenme' müdahaleleri rutin kanser bakımının standart parçası haline gelecektir (Greathouse & Choudhury, 2025).

Klinik alanda ise malnütrisyonun önlenmesi, diyetisyen gözetiminde multidisipliner bakım sağlanması ve fiziksel aktivite ile desteklenen beslenme programları hastaların sağkalım süresini ve yaşam kalitesini doğrudan

yükseltmektedir (Cook ve ark., 2022; Rock ve ark., 2022; Carpenter ve ark., 2026). Sonuç olarak; beslenme, kanserle mücadelede hem bireysel hem de toplum sağlığı düzeyinde en güçlü, en sürdürülebilir ve en maliyet-etkin stratejilerden biri olmayı sürdürmektedir.

KAYNAKÇA

1. Anand, P., Kunnumakara, A. B., Sundaram, C., Harikumar, K. B., Tharakan, S. T., Lai, O. S., ... & Aggarwal, B. B. (2008). Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. *Pharmaceutical research*, *25*(9), 2097-2116.

2. Botteri, E., Peveri, G., Berstad, P., Bagnardi, V., Hoff, G., Heath, A. K., ... & Ferrari, P. (2024). Lifestyle changes in middle age and risk of cancer: evidence from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. European Journal of Epidemiology, 39(2), 147-159.

3. Botteri, E., Peveri, G., Berstad, P., Bagnardi, V., Chen, S. L., Sandanger, T. M., ... & Ferrari, P. (2023). Changes in lifestyle and risk of colorectal cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition. Official Journal of the American College of Gastroenterology, 118(4), 702-711.

4. Castelló, A., Rodríguez-Barranco, M., Fernandez de Larrea, N., Jakszyn, P., Dorronsoro, A., Amiano, P., ... & Sánchez, M. J. (2022). Adherence to the Western, Prudent and Mediterranean dietary patterns and colorectal cancer risk: findings from the Spanish Cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Spain). Nutrients, 14(15), 3085.

5. Manfredi, L., Buscema, F., Giraudo, M. T., Sodano, B., Padroni, L., Destefanis, C., ... & Ricceri, F. (2026). Does lifestyle explain the relationship between socioeconomic position and multimorbidity of cancer and cardiometabolic diseases? A mediation analysis applied to the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Journal of Epidemiology and Community Health, 80(1), 3-9.

6. Huybrechts, I., Nicolas, G., Jacobs, I., Skeie, G., Gunter, M. J., Ferrari, P., & Ioannidou, S. (2025). Dietary-related exposure assessments in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort: an integrated multi-tiered approach using the FoodEx classification system. Food Additives & Contaminants: Part A, 42(7), 849-862.

7. Lill, C. M., Homann, J., Ohlei, O., Smith-Byrne, K., Viallon, V., Huerta, J. M., ... & Riboli, E. (2026). EPIC4ND—European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition follow-up for neurodegenerative diseases. European Journal of Epidemiology, 1-14.

8. Breeur, M., Ferrari, P., Dossus, L., Jenab, M., Johansson, M., Rinaldi, S., ... & Viallon, V. (2022). Pan-cancer analysis of pre-diagnostic blood metabolite concentrations in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. BMC Medicine, 20(1), 351.

9. Mahamat-Saleh, Y., Rinaldi, S., Kaaks, R., Biessy, C., Gonzalez-Gil, E. M., Murphy, N., ... & Dossus, L. (2023). Metabolically defined body size and

body shape phenotypes and risk of postmenopausal breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Cancer Medicine, 12(11), 12668-12682.

10. Wedekind, R., Rothwell, J. A., Viallon, V., Keski-Rahkonen, P., Schmidt, J. A., Chajes, V., ... & Scalbert, A. (2022). Determinants of blood acylcarnitine concentrations in healthy individuals of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Clinical Nutrition, 41(8), 1735-1745.

11. Camajani, E., Gorini, S., Feraco, A., Armani, A., & Caprio, M. (2026). Energy metabolism, nutrition and cancer. Seminars in Cancer Biology, Academic Press.

12. Brandolino, S., Franzago, M., Murmura, G., Ricci, F., Gatta, V., Stuppia, L., & Vitacolonna, E. (2025). Nutrition, environment, and genetics in colorectal cancer. Epigenetics and possible future perspective. Current Nutrition Reports, 14(1), 111.

13. Munteanu, C., Nadhan, R., Turti, S., Prifti, E., Achim, L., Basu, S., ... & Dhanasekaran, D. N. (2026). LncRNAs at the Crossroads of Precision Nutrition and Cancer Chemoprevention. Cancers, 18(3), 430.

14. Greathouse, K. L., & Choudhury, A. (2025). Precision nutrition and the gut microbiome: Harnessing AI to revolutionize cancer prevention and therapy. Cell Host & Microbe, 33(6), 766-776.

15. Rock, C. L., Thomson, C. A., Sullivan, K. R., Howe, C. L., Kushi, L. H., Caan, B. J., ... & McCullough, M. L. (2022). American Cancer Society nutrition and physical activity guideline for cancer survivors. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 72(3), 230-262.

16. Cook, F., Rodriguez, J. M., & McCaul, L. K. (2022). Malnutrition, nutrition support and dietary intervention: the role of the dietitian supporting patients with head and neck cancer. British Dental Journal, 233(9), 757-764.

17. Barr, R. D., & Antillon-Klussmann, F. (2022). Cancer and nutrition among children and adolescents in low-and middle-income countries. Hematology, 27(1), 987-993.

18. Carpenter, D. J., Peluso, C., Hilton, C., Coopey, S. B., Gomez, J., Rosenberg, J., ... & Champ, C. E. (2026). EXERT-BCN: an exercise regimen designed to improve body composition, functional capacity, and strength after treatment for breast cancer with nutrition optimization. JCO Oncology Practice, 22(2), 255-262.

19. Hermosura, B. J. C., Kavanagh, M. E., Slavin, J., Jenkins, D. J., & Symington, A. (2026). Culinary Nutrition Programming for Members of a Community-Based Cancer Program. Nutrients, 18(5), 858.

20. Hustad, K. S., Koteng, L. H., Urrizola, A., Arends, J., Bye, A., Dajani, O., ... & Wesseltoft-Rao, N. (2025). Nutritional care and guidance in clinical oncology practice: evidence-based recommendations. Supportive Care in Cancer, 33(4), 210.

BÖLÜM 24

Entansif Koyun Yetiştiriciliğinde Hastalıkların Erken Teşhisi ve Sağlık İzleminde Dijitalleşme ile Yapay Zeka Uygulamaları

Fatma Atlı[1]
Çağrı Kandemir[2]
Turgay Taşkın[3]

[1] Ege Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü, Bornova-İzmir, ORCID: 0000-0001-6536-5594
[2] Ege Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü, Bornova-İzmir, ORCID: 0000-0001-7378-6962
[3] Ege Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü, Bornova-İzmir, ORCID: 0000-0001-8528-9760

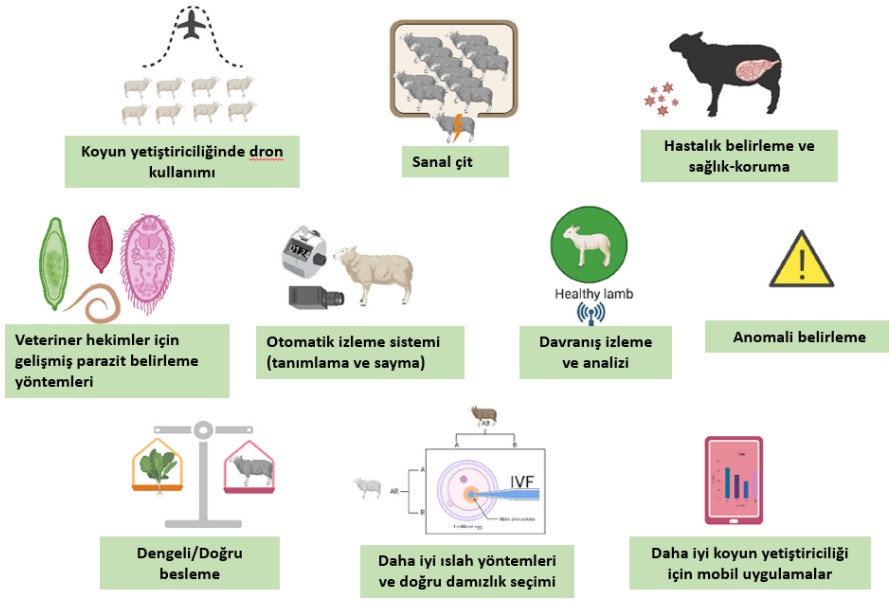
GİRİŞ

Son yıllarda, 2050 yılına kadar dünya nüfusunun 9,7 milyara ulaşması beklentisiyle daha büyük ve daha yoğun hayvancılık işletmelerine doğru artan bir eğilim gözlemlenmektedir (Béne ve ark., 2015). Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO), büyüyen küresel insan nüfusunun ihtiyaçlarını yeterince karşılamak için dünya gıda üretiminde yaklaşık %70'lik bir artışın gerekli olacağını tahmin etmektedir (Alexandratos ve Bruinsma, 2012; FAO, 2019). Sonuç olarak, daha yüksek hayvan yoğunluğuna ve buna karşılık gelen daha yüksek koyun-hayvan-kişi oranına sahip koyun çiftliklerinin sayısında artış olmuştur. Yapay zekâ (YZ) tabanlı sistemlerin entegrasyonu, hassas hayvancılıkta verimliliği artırmıştır (Nolack Fote ve ark. 2020). Bilgisayarlarda zekâ kullanma kavramı ilk olarak 1950 yılında Alan Turing tarafından tanımlanmış (Turing, 1950) ve "yapay zekâ" terimi ilk olarak 1956 yılında John McCarthy tarafından bir akademik konferans sırasında ortaya atılmıştır (Andresen, 2002). Bu durum, insan zekâsının makinelerde kopyalanmasını ve makinelerin karmaşık eylemler gerçekleştirmesini ve bir çıktıyı tahmin etmesini sağlar (Tripathi, 2021). Bilgisayar, insan gibi akıl yürütme, algılama, öğrenme ve etkileşim gibi bilişsel süreçler gerçekleştirir (Ergen, 2019). YZ, günümüzde ve gelecekte de tüm endüstrileri tamamen dönüştüreceği düşünülmektedir. Bir başka deyişle YZ sistemleri artık kendi kendine öğrenme ya da makine öğrenimi yeteneğine sahiptir (Kaul ve ark. 2020; Arshad ve ark. 2024). Son yıllarda zootekni ve veterinerlik bilimlerinde karşılaşılan analitik zorluklara çözümler de sunmaktadır (Cihan ve ark. 2021).

Dünya genelinde yaklaşık bir milyardan fazla koyun bulunmaktadır. Başlıca koyun yetiştirme bölgeleri, Avustralya, Güney Amerika ve Yeni Zelanda'da 30 ile 45 derece güney enlemleri arasında; Avrupa ve Asya'da ise 35 ile 55 derece kuzey enlemleri arasında yer almaktadır (Morris, 2017). Sayılarının çok fazla olmasına ve gelişmiş ülkelerde yaygın olarak bulunmalarına rağmen, koyunculuk işletmeleri sığır yetiştiriciliğine oranla nispeten geleneksel yaklaşımlarla yönetilmektedir (Morrone ve ark. 2022). Alapala Demirhan (2019) yaptıkları bir çalışmada, bu tür işletmelerdeki yetiştiricilik uygulamalarıyla ilişkili başlıca zorlukları değerlendirmiş ve bunlar arasında emek yoğunluğu, otlak alanının yetersiz kalitesi, yetersiz üreme ve genetik gelişim, yüksek yem maliyetleri, yırtıcılara karşı savunmasızlık, hayvan sağlığı sorunları ve olumsuz çevresel etkilerin yer aldığı saptanmıştır. Sulama, yemleme ve hastalık önleme için işgücü, zaman alıcı ve işçilik ücretleri açısından da maliyetlidir (Aubron ve ark. 2009). Bu geleneksel tarım yöntemleri, yaban hayvan saldırılarına karşı oldukça savunmasız olduğundan, sürü büyüklüğünde önemli bir azalmaya yol açarak ekonomik kayıplara da neden olur (Morris, 2017). Çoğu geleneksel hayvancılık işletmelerinde kayıt tutma sistemleri bulunmadığından, hayvan sağlığını, üreme geçmişini, etkin sürü yönetimini ve verim düzeylerini izlemeyi zor hale getirmektedir (Aldridge ve ark., 2019).

İyi hayvancılık (İHU) uygulamalarının geliştirilmesiyle, yetiştiriciler koyunculuk işletmeleri için dijital çözümlerin benimsenmesini teşvik edilmektedir. İHU, bazı elektronik araçlarla üretim, sağlık, üreme, refah ve çevresel etkileri gerçek zamanlı olarak sürekli izleyerek bireysel hayvanları yönetmeyi amaçlamaktadır (Berckmans, 2017). Entansif koyun yetiştirme sistemlerinde, makine öğrenimi (ML), derin öğrenme (DL) ve yapay sinir ağları (YSA) gibi farklı yapay zekâ modellerinin benimsenmesi, geleneksel koyun yetiştiriciliğini daha sürdürülebilir, verimli ve kârlı hale getirmiştir (Bao ve Xie, 2022). Yapay zekâ araçlarını kullanan dijital tarım uygulaması, hayvan refahının iyileştirilmesine ve tarımsal verimliliğin artırılmasına olanak sağlamıştır (Antonik ve ark., 2022). Koyun davranışının, sağlığının, beslenmesinin, sürü yönetiminin, verimin ve kaynak kullanımının izlenmesinde otomasyonu olanaklı hale getirmektedir (Ganai, 2022). Sıcaklık, nabız sayısı ve sindirim gibi çeşitli hayvan değişkenlerini izleyen çok sayıda sensörle, yapay zekâ modelleri yetiştiricilerin hayvanlarını kontrol etmelerine ve yönetmelerine olanak vermektedir (Basciftci ve Gunduz, 2019).

Koyun yetiştiricileri, gider ve gelirleri optimize ederek karlarını maksimize etmeyi amaçlarlar. Hayvan refahının iyileştirilmesi doğrudan daha yüksek verimle bağlantılı olduğundan, yetiştiriciler koyunculuk işletmelerinde yapay zekâ tabanlı dijitalleşmeyi benimsemeye yönlendirilmektedir. Veriye dayalı tarımı benimsemek, yetiştiricinin karar verme yeteneklerini önemli ölçüde artırmaktadır (Jiménez ve ark. 2019). Akıllı uygulamaların kullanımı, koyun yetiştiricilerinin gelişmiş pazarlara erişmesini sağlayarak satışları artırmaktadır (Dilleen ve ark. 2023). Dijital tarımın yapay zekâyla birleşimi (YZ), hayvan refahı alanında yeni gelişmeler sağlamaktadır. YZ çeşitli sektörlere yönlenmiş, gelişimi ve uyumu, zooteknistler, bilgisayar bilimcileri, ziraat mühendisleri ve çevre bilimcileri gibi profesyonelleri içeren işbirlikçi, çok disiplinli bir çabayı gerektirmektedir. En yeni yapay zekâ teknolojilerinin hayvan refahı uygulamalarına entegrasyonu, yapay zekâyı sektörün gelişen ihtiyaçlarını karşılamak için sürdürülebilir bir çözüm olarak konumlandıran dikkate değer bir gelişmedir. Bu bağlamda, koyun refahı için yapay zekâ üzerine yapılan hızlı araştırmalar da günümüzde söz konusudur. Küresel araştırmalar, koyun refahı, hastalık yönetimi, davranış gözlemi, yemleme süreçlerinin optimizasyonu ve çevresel denetim (Şekil 1) dahil olmak üzere koyun yetiştiriciliğinin birçok yönünde verimliliği artırmak için yapay zekanın olası potansiyelini ortaya koymuştur.



Şekil 1. Dijital teknoloji ve yapay zekanın koyunculuk işletmelerinde kullanım olanakları
Kaynak: Arshad et al. 2024. Research in Veterinary Science 170 (2024) 105197

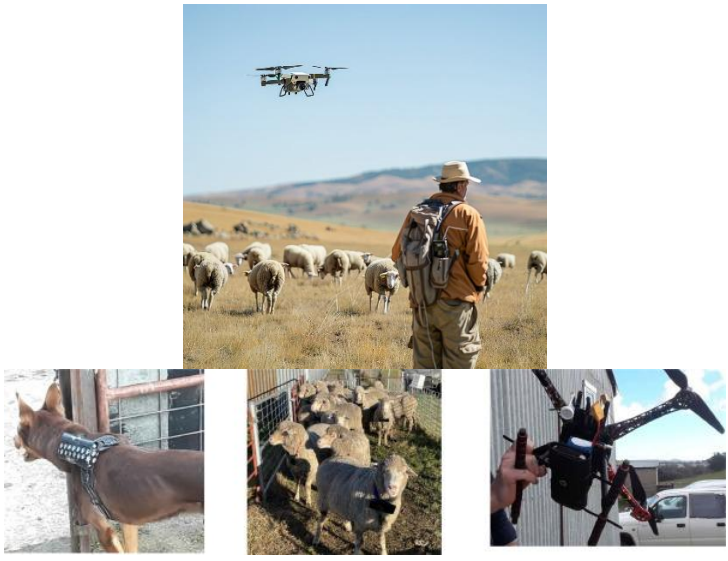
Gelişen teknolojilerin dinamik ortamına kapsamlı bir bakış açısı sunmak, hem dijitalleşmeye hem de en yeni yapay zekâ tekniklerine odaklanmak ve bunların koyun refahını artırmadaki birlikte etkisini incelemek bu nedenle önemlidir. Zorlukların belirlenmesi ve gelecekteki araştırmalar için yeni yönlerin ortaya çıkarılması açısından da son derece önemlidir. Bu makalede, yapay zekânın modern koyun yetiştiriciliği uygulamalarına verimli ve sürdürülebilir bir şekilde entegrasyonunu sağlamak amaçlanmaktadır.

2. Koyun yetiştiriciliğinde dijital ve yapay zeka tabanlı sistemler

2.1. Dronla sürü otlatma

Köpeklerin koyunları yönetmede ve yırtıcılardan korumada kullanılmasının eski çağlardan beri oldukça etkili olduğu bulunmuş (Zingaro ve ark., 2018), ancak bu yaklaşımın koyunlarda kronik strese neden olabileceği gözlemlenmiştir. Bu stres, öncelikle koyunların savunmasız ve sosyal doğası nedeniyle yüksek kortizol seviyeleri ile karakterize edilir (EFSA, 2014). Bu stresin sonuçları, fiziksel yaralanmalardan düşüklere kadar değişebilir (Phythian ve ark. 2011). Sonuç olarak, köpeklerin varlığının neden olduğu olumsuz tepkiler, onların önemini vurgulamakla birlikte, sürü otlatmada kullanımları konusunda da bazı endişeler oluşturmaktadır. Köpek kullanımına daha umut vadeden bir alternatif olarak, otonom çobanlık sistemlerinin yapay zekâ ile entegrasyonu olan dronlar araştırılmıştır. “Gökyüzü çobanlığı" olarak bilinen bir kavram, Yaxley ve ark. (2021) tarafından yapılan araştırmayla, koyunlarda stresi azaltmada köpeklerin

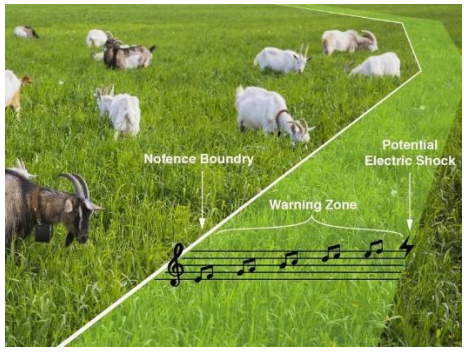
yerine insansız hava araçlarının (dronların) potansiyelini vurgulamıştır (Şekil 2). İnsansız hava araçları, koyun sürülerinden belirli tepkiler almak için çeşitli işitsel sinyaller yayacak şekilde programlanabilir. Gece operasyonlarında, termal kızılötesi kameralarla donatılmış insansız hava araçları, potansiyel tehditleri tespit etmek ve davetsiz misafirler durumunda alarm vermek için de kullanılabilir (Bondi ve ark. 2019). Başka bir biyomimetik gözetim sistemi, çobanlık algoritmalarını kullanır, koyunları yönlendirir ve korur, hassas veya kısıtlı alanlara girmelerini önleyerek değişen çevresel koşullara uyum sağlayabilir (Strömbom ve King, 2018).



Şekil 2. Dronla koyun otlatma ve sürü yönetimi
Kaynak: http://stockcake.com/i/drone-herding-sheep_974699_815329
Kaynak: Yaxley ve ark. 2023. SmartAgriculturalTechnology3(2023)100137

2.2. Sanal çitler

Sanal çit, herhangi bir fiziksel bariyer veya çit kullanmadan özel geometrik sınırlar oluşturma yeteneğine sahip bilgisayarlı bir sistem kullanır (Şekil 3). Koyunculuk işletmelerinde geleneksel fiziksel çitler bakım sorunları ve yüksek masraflarıyla bilinir. 500 dönümlük bir çiftliği çevrelemek için en az 5600 metreden fazla dikenli tel çit gereklidir (Lipschitz, 2019). Sanal çit teknolojisinin benimsenmesi, yaban hayatının korunması, aşırı otlatmanın azaltılması ve maliyet etkinliği de dahil olmak üzere çok sayıda avantaj sağlamaktadır. Yapay zekâ odaklı bu teknoloji, Küresel Konumlandırma Sistemi (GPS) tabanlı bir sanal çit sistemine dayanır ve fiziksel bariyerleri gereksiz kılar. Koyunlar sanal sınırı aşmaya çalıştıklarında, ya bir ses sinyaline maruz kalırlar ya da dijital bir boyun tasması aracılığıyla hafif bir elektrik uyarısı alırlar (Brunberg ve ark. 2017).



Şekil 3. Çiftlik hayvanlarında sanal çit uygulamasına bir örnek
Kaynak:www.farmingmonthly.co.uk/livestock/11473-achieving-net-zero-with-nofence/

Elektrik uyarılarının kullanımına ilişkin etik kaygılara yanıt olarak, Marini ve ark. (2018), koyunları sanal alanı geçmekten caydırmak için yalnızca işitsel sinyaller kullanan bir sistem geliştirmişlerdir. Sadece ses sinyallerini kullanan bu yaklaşımın etkinliği de kanıtlanmıştır. Koyunları sanal bir çit içinde tutmak için ses sinyallerinin kullanımı diğer çalışmalar tarafından da desteklenmektedir (Kleanthous ve ark., 2022). Avustralya'da koyunlar üzerinde yapılan bir çalışmada, boyun tasması cihazından aynı ses sinyalleri modifiye edilmiş sığır eShepherd® cihazı ile birlikte kullanılmıştır. Koyunlar, herhangi bir fiziksel engel olmadan belirli bir bölgede kalmak için ses sinyallerinden öğrenmeyi başarmışlardır. Cihaz başlangıçta koyunlarda kullanılmak üzere tasarlanmadığı için sanal sınırda bazı aksaklıklar olmuştur. Bu nedenle, daha spesifik bir algoritma koyunlar için daha iyi sonuçlar verebilir. Kalın boyun yününe sahip bir koyun ırkı, aynı ses ipuçlarına daha az tepki verebilir. Koyunlar zamanla ses sinyallerine karşı duyarsızlık geliştirebilir ve daha yoğun bir ses sinyali gerekebilir (Campbell ve ark., 2023).

2.3.Hastalık Belirleme ve Sağlık-Koruma

Koyun yetiştiriciliği alanında, potansiyel sağlık sorunlarını belirlemek için yapay zeka teknolojilerini ve makine öğrenimi algoritmalarını içeren tanı araçlarının kullanımında önemli bir gelişme olmuştur. Örneğin, histoloji verilerini değerlendirmek için yapay zekanın uygulanmasına odaklanan bir çalışma, yerleşik fare omurga arası disk (IVD) dejenerasyon modelinde önemli bir iyileşmeyle sonuçlanmıştır. Bu sistem ayrıca koyunlarda dejeneratif IVD değişikliklerini tespit etme konusunda da umut vaat etmektedir (Alini ve ark. 2023). Dahası, derin öğrenme yaklaşımlarının uygulanmasıyla koyunlarda solunum yolu hastalıklarının erken teşhisi mümkün hale gelmiştir (Cowton ve ark. 2018). Yapay zeka üzerine kurulu Dijital İkiz (DT) teknolojisi, hastalık analizi ve tahminini iyileştirmede önemli bir potansiyel göstermiş ve çiftlik hayvanlarının nabız sayısını analiz etmede etkileyici bir %92 yanıt oranı elde etmiştir (Mishra ve Sharma, 2023). Koyun vücut ağırlığı tahmini, koyun sağlığı

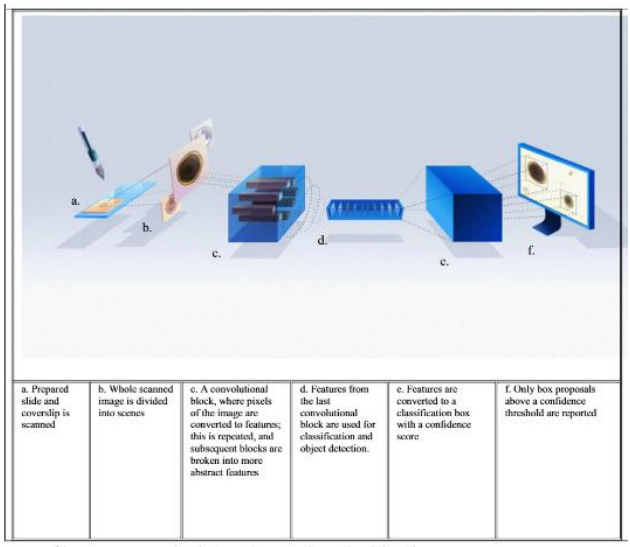
hakkında çok şey tahmin edebilir. González-García ve ark. (2018) canlı ağırlığı düşük olan koyunların izlenmesi için yürüyerek tartım sistemi tasarlanmıştır. Başka bir gelişme ise RGB-D görüntüleri kullanan ve verimli, temassız bir yaklaşım sunan LiteHRNet adlı hafif yüksek çözünürlüklü ağ kullanılarak koyun ağırlığının canlı olarak tahmin edilmesini içeriyor (He ve ark., 2023).

Kızılötesi termal görüntüleme ve görünür görüntü analizini kullanan bilgisayar görüş teknikleri, solunum yolu hastalıklarının izlenmesini iyileştirmek için de kullanılmaktadır (Jorquera-Chavez ve ark. 2019). Zhang ve ark. (2023) tarafından yürütülen bir çalışmada, büyük bir çiftlikteki hayvanların vücut sıcaklığını ölçmek için kızılötesi teknoloji kullanılmıştır ve bu teknoloji, bireysel çiftlik hayvanlarının vücut sıcaklığının otomatik olarak izlenmesi için yapay zekâ araçlarıyla daha da entegre edilebilir. Koyun hastalıklarının tedavisi için çeşitli yapay zeka tabanlı modeller önerilmiştir. Hidatidoz tedavisini hedefleyen dronları kullanan böyle bir gömülü sistem başarıyla test edilmiştir (Caputo ve ark. 2022).

2.4. Parazit Belirlemede Yeni Yaklaşımlar

Geleneksel ışık mikroskobu kullanımı, öncelikle uygun fiyatlı olması ve yaygın bulunabilirliği nedeniyle dışkı örneklerindeki bağırsak parazitlerini tanımlamak için altın standart olmaya devam etmektedir. Ancak bu yöntemin zaman alıcı, emek yoğun, daha az hassas ve yorumlama yanlılıklarına maruz kalması gibi çeşitli sınırlamaları vardır (Murray, 2015). Bu eksiklikleri gidermek için, yapay zekanın (YZ) klinik mikrobiyoloji ve parazitoloji laboratuvarlarına entegrasyonu, hassas, duyarlı ve hızlı sonuçlar sağlayabilen umut vadeden bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır. Bir grup araştırmacı, dijital slayt taramasını YZ ile birleştirerek bir merkezi sinir ağı (MSA) modeli geliştirmiş ve pozitif ve negatif trikrom slaytlar arasında ayrım yapabilme yeteneğini göstermiştir. Bu model, manuel incelemeye kıyasla üstün hassasiyet ve doğruluk göstermiştir (Mathison ve ark. 2020). Başka bir çalışma, Schistosoma haematobium yumurtalarını tanımlamak için otomatik olarak mikroskobik slaytlara odaklanan ve bunları tarayan eğitilmiş bir derin sinir ağı modelinden yararlandı (Oyibo ve ark. 2022). Çeşitli çalışmalar parazit tespiti için daha iyi yaklaşımlar araştırmıştır. Bir grup çalışma, floresan etiketli Giardia kistlerini yakalamak için 5 µm gözenek boyutuna sahip bir filtre membranı kullanmış, ardından mikroskoba monte edilmiş bir kamera (Koydemir ve ark. 2015) veya taşınabilir bir görüntüleme akış sitometresi (Görocs ve ark. 2020) aracılığıyla görüntü yakalama işlemi gerçekleştirmiştir. Giardia kistlerini tespit etmek üzere eğitilmiş makine öğrenimi algoritmaları, bu görüntüleri işlemek ve doğru tespit ve sayım elde etmek için kullanılmıştır. Dahası, ortaya çıkan yöntemler, makine öğreniminin gücünü matris destekli lazer desorpsiyon/iyonizasyon-uçuş süresi (MALDI-TOF) kütle spektrometresi ve tüm genom dizileme verilerine uygulamayı içermektedir. Bu yaklaşım, ilaç direncini tahmin etme, salgınları tespit etme ve tanı yöntemlerini

geliştirme konusunda umut vaat etmektedir (Smith vd., 2020). Piyasada, dışkı örneklerinde yumurtaları tespit etmek için derin öğrenme algoritmaları kullanan "VETSCAN IMAGYST™" adlı yapay zekâ destekli otomatik bir tarayıcı bulunmaktadır (Nagamori ve ark., 2020). VETSCAN IMAGYST™, yapay zekâ destekli kan yayması, yapay zekâ destekli dışkı ve dijital sitoloji görüntü aktarımını tek bir platformda sunan, türünün ilk örneği bir teknolojidir. VETSCAN IMAGYST, birden fazla test türü için hepsi bir arada teknoloji, verimli ve doğru sonuçlar, küçük bir ofis alanı kaplayan kompakt boyut ve basit klinik hazırlık sağlar.



:

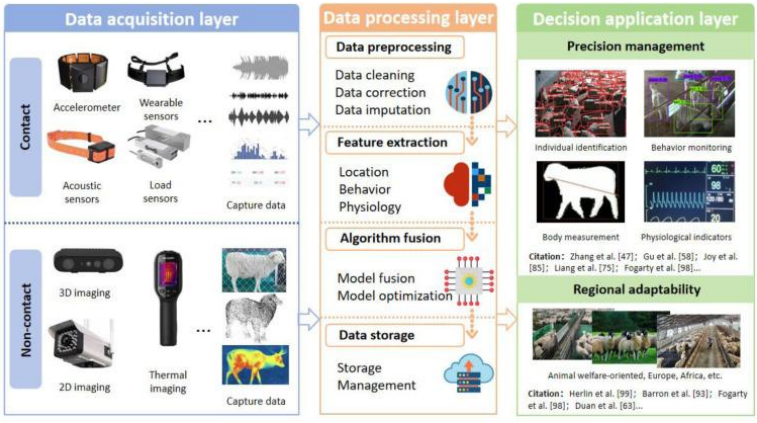
Şekil 4. VETSCAN IMAGYST algoritmasının evrişimsel sinir ağı ve nesne algılama sürecinin diyagramı.
Kaynak: Nagamori et al. Parasites Vectors (2021) 14:8

Küçük geviş getiren hayvanlar bağlamında, Famacha© puanlama sistemi göz konjenktiva mukozasının rengini değerlendirerek Haemonchus contortus enfeksiyonlarını tespit etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (Van Wyk ve Bath, 2002). Beyaz renkli konjenktiva mukozasına sahip anemik koyunlar iltihap açısından pozitif kabul edilir ve hedefli parazit ilaçlama müdahalelerini kolaylaştırır. Bu bağlamda, bir çalışma, akıllı telefonun kamerasını kullanarak göz konjenktiva mukozasını görüntüleyen ve hayvanı sağlıklı veya anemik olarak sınıflandıran akıllı telefon tabanlı bir makine öğrenimi uygulaması önermiştir (de Souza ve ark. 2023).

2.5. Otomatik İzleme Sistemleri

Koyun yetiştiriciliğinde otomasyon sistemlerinin kullanımı, hayvansal ürün veriminde artışa yol açmıştır. Sürü yönetiminde karar verme süreçlerini güçlendirmek için, işletmeden gerçek zamanlı veri toplamaya odaklanmak esastır

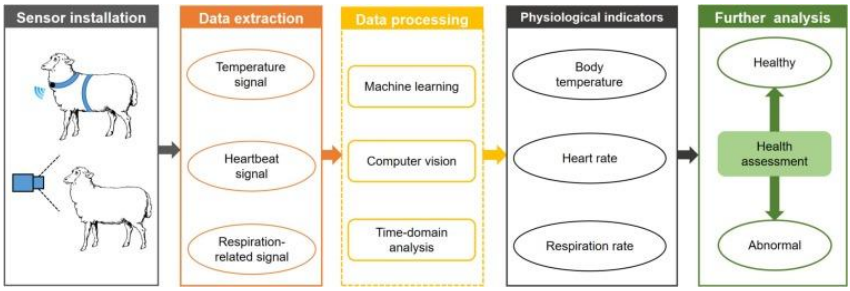
(Lewis Baida ve ark. 2021). İşletmedeki her hayvana ait çeşitli davranışlarının tanımlanması, sağlık ve diğer pratik yetiştirme uygulamalarını izlemek için çok önemlidir (Jin ve ark. 2022b, 2022a). Dore ve ark. (2021), hassas ve gerçek zamanlı hayvan izlemesi olanak veren milimetre dalga radarlarına dayalı otomatik bir izleme sistemi geliştirmiştir. Bu sistem, ışık değişimlerine duyarlı olmaması, daha az işlem gücü gerektirmesi ve üstün doğruluk sağlaması nedeniyle geleneksel video izleme sistemlerinden daha iyi performans göstermektedir. Üretilen veriler, yetiştiricileri istenmeyen değişiklikler konusunda uyarabilen yapay zekâ tabanlı sistemlere entegre edilebilir. Wang ve ark. (2021) koyun yetiştiriciliğinde refahı değerlendirmek için giyilebilir çoklu sensörlü bir sistem geliştirmiştir. McLennan ve Mahmoud (2019) ise, koyunların yüz ifadelerindeki ağrıya işaret eden değişiklikleri tespit edebilen otomatik bir sistem tasarlamıştır. Derin öğrenme teknolojileri ve bilgisayar görüşündeki gelişmeler, hassas hayvan yönetimini güçlendirdi ve kârlılığı artırdı. Doğru koyun tanımlama ve sayımı, etkili büyük ölçekli işletmeler için çok önemlidir. Günümüzde dünya genelindeki çoğu işletme, çift sayım, eksiklikler, düşük verimlilik ve sık sayım gereksinimleri gibi dezavantajları olan elle sayıma güvenmektedir. Bu nedenle, koyun sayımının dijitalleştirilmesi modern dünyada giderek daha fazla ilgi görmektedir. Zhang ve ark. (2023) tarafından kullanılanlar da dahil olmak üzere farklı koyun sayma yöntemlerini tanıtmış olup bnlar arasında, derin öğrenme yoluyla keçi başı tespiti ve yapay zeka tabanlı otomasyon sistemi vardır. Sarwar ve ark. (2018) koyun sayımı için merkezi sinir ağı (MSA) kullanırken, Deng ve ark. (2022) koyun sayımı ve yönetimi için "You Only Look Once version 5" (YOLOv5) algoritmasını kullanmıştır. YOLO ailesi bu açıdan çok özeldir. Görüntü veya videolarda bir hedefi tespit eden bir yapay zekâ modelidir. Bu bütünleşmiş sistem, fotoğraf veya video çekmek ve medyayı YOLO sistemine beslemek için bir kamera kullanır. Sistem, giriş medyasında bulunan koyun gibi hedefleri doğru bir şekilde tanımlayabilir ve verimli tespit ve sayma yetenekleri sunar (Şekil 5).



Şekil 5. Koyunlarda otomatik izleme ve değerlendirme sistemine bir örnek
Kaynak: Liang ve ark. 2025 Smart Agricultural Technology 12 (2025) 101215

2.6. Davranış Takibi ve Analizi

Canlıları içeren biyolojik süreçlerin otomatik olarak kontrol edilmesi ve izlenmesi için çok karmaşık olduğuna uzun zamandır inanılsa da, yapay zeka, hayvanlar için tamamen otomatik çevrimiçi izleme ve yönetim araçlarının geliştirilmesi için olanaklar sunmaktadır. Çiftliklerdeki koyunların etkin yönetimi ve refahı, çiftlikler arası nakliyeleri sırasında da, koyun grubu dinamikleri, pozisyonları, davranışları ve fizyolojik göstergeleri gözlemlenerek izlenebilir (Şekil 6). Koyun davranışının düzenli olarak izlenmesi, koyunların çevrelerinde yaşayabilecekleri hastalıkların veya herhangi bir rahatsızlığın erken tespiti için değerlidir ve çiftçilerin refahlarını artırmalarını sağlar (Xu ve ark. 2021). Hayvan davranışını izlemek için yaygın olarak kullanılan yöntem manuel gözlem olup bu yaklaşım verimsiz, zaman alıcı ve daha büyük çiftlikler için pratik değildir (Keceli ve ark. 2020).



Şekil 6. Koyunlarda davranışları otomatik olarak izleme ve değerlendirme ait bir örnek
Kaynak: Wang ve ark. 2025 Computers and Electronics in Agriculture Volume 231, April 2025, 110050

2.7. Sıra Dışı Durumları Belirleme

Koyun yetiştiriciliğinde potansiyel anormallikler arasında hastalık belirtileri, sürü davranışındaki olağandışı durumlar ile beklenmedik çevresel koşullar gibi faktörler yer alabilir. Hayvanlardan ve çevreden gelen veri girdilerine dayanarak yetiştiricilere uyarı gönderen ve normalden herhangi bir sapmayı belirlemeye yardımcı olabilen doğru tahmin modelleri oluşturulmuştur. Yetiştiriciler, yapay zekanın hayvanlarının durumu hakkında sağladığı kapsamlı bilgiler sayesinde düzeltici yönetim stratejilerini kolayca uygulayabilirler. Sürekli teknolojik gelişmeler, hayvana stres vermeden anormallikleri tespit edebilen teşhis araçları oluşturmayı mümkün kılmaktadır. Bu durum, yetiştiricilerin farkına bile varmadan günler önce bir hastalık salgınını belirlemelerini sağlar (King, 2017). Öngörülebilir gelecekte, insansız hava araçlarının (İHA'lar) potansiyel anormallikleri tespit etmek için her sabah hayvancılık işletmelerinin üzerinde uçması muhtemeldir. Basitçe "dronlar" olarak adlandırılan İHA'lar geniş kapsama alanı sunar ve gerçek zamanlı olarak veri toplayabilir. Jin ve ark. (2022b, 2022a), Dronlar tarafından çekilen videoları kullanan bir yapay zekâ modeli geliştirdi. Model, potansiyel anormallikleri tespit etmek üzere eğitildi.

Koyunculuk işletmelerinde test edilmemiş olsa da, bu tür sistemlerin geniş çaplı koyun yetiştiriciliğinde kullanılma potansiyeli vardır. Böyle bir sistemin dezavantajlarından biri, sayısız farklı anormallik olasılığı olup bu da sistemi her potansiyel düzensizliği tespit edecek şekilde eğitmeyi zorlaştırır.

Hayvanların refahının değerlendirilmesi, refahlarında herhangi bir bozulmayı önlemek, verimliliği artırmak ve stres ve yaralanma belirtilerini tespit etmek için çok önemlidir. Son zamanlarda, bu değerlendirme, tüketicilerin çiftliklerde hayvanlara insancıl muamele taleplerinin artmasıyla birlikte, pazarlama stratejilerinin de bir parçası haline gelmiştir (Fuentes ve ark. 2022). Çiftlik ortamındaki düzensizlikleri, örneğin araçların, davetsiz misafirlerin veya yetkisiz erişimin varlığını tespit etmek için bilgisayar görüşü algoritmaları geliştirilmiştir. Yange ve ark. (2021) tarafından geliştirilen bu tür bir tespit sistemi, merkezi sinir sağına (MSA) dayanmaktadır. MSS, görüntüleri işleyebilen ve içindeki kalıpları tanıyabilen derin öğrenme sistemidir. Bu çalışmada, hayvanlar arasındaki şiddeti tanımak için MSS kullanılmıştır. Şiddet ve şiddet içermeyen senaryolardan binlerce görüntü, şiddeti tespit etmesi için MSS'ye beslenmiştir. Modelleri, koyun çiftliklerinde şiddeti %93 doğrulukla tespit edebilmiştir. Bu, hayvan yaralanmaları açısından kayıpları azaltmada önemlidir. Son olarak, etkili bir anomali tespit sistemi, sorunları önceden tespit edebilmeli ve doğru tahmin yeteneklerine sahip olmalıdır; bu da genellikle yapay zeka tabanlı teknolojilerin entegrasyonunu gerektirir (Kozitsin ve ark. 2021).

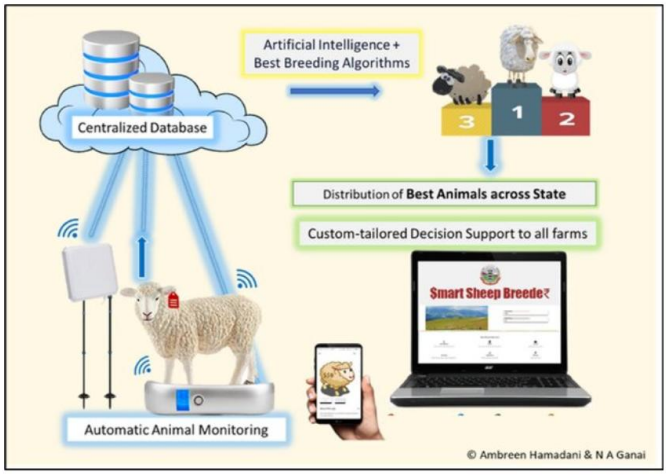
2.8. Hassas besleme

"Hassas besleme" terimi, çiftlik hayvanlarına özel besin madde ihtiyaçları ile vücut gereksinimlerine uygun miktar ve bileşimlerde yem verilmesi anlamına gelir (González ve ark., 2018). Geveze hayvanların beslenmesini izlemek için çeşitli sensörler ve teknolojiler geliştirilmiştir. Bu, veri füzyonu, makine öğrenimi ve en uygun şekle sokma teknikleri gibi analitik araçları içerir ve bu araçlar verilerle entegre edilebilir (Cockburn, 2020). Bosco ve ark. (2021) tarafından yapılan araştırmada, hassas beslemenin benimsenmesinin, koyun sütü üretimiyle ilişkili çevresel ayak izinde belirgin bir azalmaya yol açtığı gözlemlenmiştir. Bu azalma, süt üretim verimliliğinde önemli bir artıştan kaynaklanmış ve %50'ye varan bir artış sağlamıştır. Geniş çaplı koyun yetiştiriciliği ortamlarında sağım sırasında koyunlarla düzenli etkileşim, teknolojik gelişmelerden yararlanarak daha iyi yetiştirme, besleme ve sürü yönetimi için kullanılabilecek değerli veriler sağlar (Odintsov Vaintrub ve ark. 2021).

2.9. Islah Yöntemleri ve Karar Desteği

Dijitalleşme ve yapay zekanın kullanımı, üreme verilerinin izlenmesini, genetik seçimi ve karar desteğini sağlayarak koyun yetiştiriciliğini önemli ölçüde geliştirme potansiyeline sahiptir. Bu, üreme programlarının optimize edilmesini, kızgınlık verilerinin izlenmesini, en uygun çiftleşme adayların belirlenmesini, istenen genetik özelliklerin seçilmesini ve üreme değerlerinin tahmin edilmesini

içerir. Modern hayvan yetiştiriciliğinde, doğru soyağacı verilerine ve gelişmiş hesaplama araçlarına erişim temeldir. "Akıllı Koyun Yetiştiricisi" (AKY) adı verilen çevrimiçi bir yapay zeka tabanlı uygulama, performans verilerini otomatik olarak kaydetmek ve biyometrik analizler yapmak için geliştirilmiştir (Şekil 7); böylece yetiştiricilerin bilinçli kararlar almasına yardımcı olur.(Hamadani ve Ganai, 2022). Araştırmalar ayrıca, makine öğrenme tekniklerinin koyun üreme değerlerini doğru bir şekilde tahmin edebildiğini ve geleneksel stratejilere daha etkili bir alternatif sunduğunu göstermiştir. (Fernández ve ark. 2020; Hamadani ve Gani, 2022). Keshavarzi ve ark. (2020) çiftlik hayvanlarında düşük oranlarını tahmin etmede makine öğrenimi modelinin yeteneklerine odaklanan bir çalışma yürütmüştür. Curchoe (2023) güvenliği, doğruluğu ve erişilebilirliği artırarak tüp bebek tedavisini (IVF) iyileştirmek için yapay zekanın kullanımını ele alan bir konferans bildirisi sunmuştur.



Şekil 7. Akıllı koyun yetiştirme programının tanıtımına ait bir görsel
Kaynak: Hamadani ve Gani, 2022

3.SÜREÇTE YAŞANACAK ZORLUKLAR YA DA FIRSATLAR

Dijitalleşme, koyun yetiştiriciliğinde zaten devrim yarattı ve gelecekte hayvan refahını, verimliliği ve karar alma süreçlerini daha da geliştirmesi bekleniyor. Ancak yapay zekâ ve makine öğrenimi hızla ilerlerken, hâlâ bazı zorluklarla karşı karşıya kalıyorlar. Makine öğrenimini uygularken uygun algoritmalar geliştirmek ve bunları doğrulamak hâlâ bir zorluk teşkil ediyor. Sağlam, güvenilir ve özel olarak uyarlanmış algoritmalar geliştirilmelidir. Modern çiftçilik uygulamalarına yönelik çözümler, çeşitli boyutlara ve coğrafi konumlara uyarlanabilir olmalı ve çiftçiler tarafından benimsenmesini teşvik etmek için kullanıcı dostu olmalıdır. Ayrıca, araştırmacılar koyun yetiştiricileri tarafından dile getirilen etik ve gizlilik endişelerini ele almalıdır. Dijitalleşmenin sunduğu çok sayıda avantaja rağmen, azalan iş gücü gereksinimleri gibi, insan müdahalesinin hayati rolünü kabul

etmek önemlidir. Yetiştiriciler ve veterinerler arasında güçlü bir iş birliğini teşvik etmek çok önemlidir. Veteriner iletişimi ve danışmanlık hizmetleri, Bard ve ark. (2019) tarafından vurgulandığı gibi, bu bağlamda çok önemli bir rol oynamaktadır. Etkili bilgi yayılımının olmaması, dünya genelinde koyun yetiştiricilerinin hâlâ geleneksel tarım yöntemlerine bağlı kalmasının nedenlerinden biridir; bu yöntemler birçok dezavantaja sahip olup sektörün genel verimliliğini azaltmaktadır. Koyun yetiştiriciliğinde mevcut dijitalleşme, hayvanların refahını sağlamak için dikkatli bir izleme gerektirmektedir. Bu endişe, Neethirajan (2023) tarafından dile getirilmiş ve hem insan uzmanlığını hem de dijitalleşmeyi içeren dengeli bir yaklaşımın ileriye dönük yol olduğu vurgulanmıştır. Bunun nedeni, yapay zeka algoritmalarının, özellikle tahmin yapan modellerin, eğitim ve doğrulama için büyük veri kümelerine dayanmasıdır. Küçük koyunculuk işletmelerinde, tahmin edilebilir sonuçlar üretmeyebilecekleri için her zaman güvenilir olmayabilirler. Düşük kaliteli veriler de yanlış tahminlere yol açabilir. Bu teknoloji ekipman ve uzmanlık açısından önemli bir finansal yatırım gerektirdiğinden, bu tür modernizasyona erişim bir sonraki büyük zorluktur. Öte yandan, tipik bir bölgede eğitilmiş bir makine öğrenme modeli, belirli bir ortamda sonuçları yeniden üretmek üzere eğitildiği için diğer bölgelerdeki sonuçlarla aynı olmayabilir. Yapay zeka tabanlı sağlık izleme sistemlerinden bir örnek verilebilir. Bu sistemler, beslenme davranışları, aktivite düzeyi, sıcaklık, nabız sayısı ve en önemlisi çevresel koşullar gibi çeşitli veri türlerini toplamaya dayanır. Farklı çevresel koşullar bu sistemlerin tahmin edilebilirliğini etkileyebilir. Bunlar arasında sıcaklık, nem, yağış düzenleri, mevsimsel değişiklikler, coğrafi konum, yükseklik ve arazi özellikleri yer alır. Bu nedenle, yaygın uyarlanabilirlik bir zorluktur. Birçok yapay zekâ modeli GPS ve diğer sensörleri kullandığından 5G gibi yüksek hızlı internet bağlantısı gerektirir. Hava durumu veya arazi gibi çevresel faktörler de bu sistemleri etkileyebilir. Yapay zekâya dayalı gelecekteki araştırma çalışmaları çeşitlidir. Uydu görüntüleri, hava durumu verileri ve genomik bilgiler gibi çok modlu veri kaynakları, işletme içi sensör verileriyle entegre edilebilir. Bu durum, çevre yönetimi, hastalık tahmini ve genetik seçim gibi alanlarda yapay zekâ modellerinin tahmin yeteneğini artıracaktır. Koyun yetiştiriciliğinde yapay zekâ kullanımının amacı verimliliği artırmak olsa da, gelecekteki araştırmalar etik muameleyi sağlamak için koyun yetiştiriciliğinde yapay zekâ kullanımının etiğini de araştırmalıdır. Önemli bir araştırma yönü, yapay zekâ kullanarak tahmine dayalı sağlık yönetimidir. Antibiyotiklere bağımlılığı azaltmak ve genel olarak işletmedeki hayvanların sağlığını iyileştirmek için, gelişmiş tahmine dayalı modellerin geliştirilmesiyle erken hastalık tespiti yapılabilir.

ÖNERİLER

Dijitalleşme hayatın her alanında yaygın hale gelmiş ve Yapay Zeka (YZ), bilgisayarları anlama yeteneğine sahip kılmayı amaçlarken, makine öğrenimi bilgisayarların açık programlama olmadan karar vermesini sağlamaktadır. Koyun

yetiştiriciliği alanında, YZ odaklı dijitalleşmenin uygulanması, hem koyun yetiştiricileri hem de veterinerler için bir fırsat olduğunu kanıtlanmış ve koyun yetiştiriciliğinin sürdürülebilirliğine katkıda bulunmaktadır. Gelişmiş sayım sistemleri, iyileştirilmiş hastalık tespiti ve önlenmesi, hassas yemleme, anormallik tespiti, davranış kontrolü ve daha fazlası yoluyla gelişmiş koyun sürü yönetimini sağlamıştır. Koyun yetiştiriciliğinde YZ kullanımı, tarım verimliliğini artırarak verim artışına yol açtığı için önemli bir potansiyele sahiptir. Koyun yetiştiriciliğinde YZ teknolojilerinin uygulanması sırasında karşılaşılan bazı zorluklar arasında yüksek maliyet, büyük veri ihtiyacı, yanlış tahmin olasılığı, etik hususlar, yeni bir ortama uyum sorunları ve karmaşıklık yer almaktadır. Bu çok yönlü zorluklar, veteriner hekimler, bilgisayar bilimcileri, hayvan davranış bilimcileri ve ziraat mühendisleri arasında disiplinler arası işbirliğini gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

Alapala Demirhan, S. (2019). Sheep farming business in Usak city of Turkey: Economic structure, problems and solutions. *Saudi Journal of Biological Sciences*, *26*(2), 352–356.

Aldridge, M. E., Fearon, J. E., Haynes, B. P., Miller, H. M., Sanford, K. Y., Scott, R. R., ... Cohn-White, O. L. (2019). Solutions for grand challenges in goat and sheep. *Biotropia*, *26*(1), 55–64.

Alexandratos, N., & Bruinsma, J. (2012). *World agriculture towards 2030/2050: The 2012 revision* (ESA Working Paper No. 12-03). FAO. https://doi.org/10.22004/ag.econ.288998

Alini, M., Diwan, A. D., Erwin, W. M., Little, C. B., & Melrose, J. (2023). An update on animal models of intervertebral disc degeneration and low back pain: Exploring the potential of artificial intelligence to improve research analysis and development of prospective therapeutics. *JOR Spine*, *6*(1), e1230.

Andresen, S. L. (2002). John McCarthy: Father of AI. *IEEE Intelligent Systems*, *17*(5), 84–85.

Antonik, I., Nedosyekov, V., & Pushkar, T. (2022). Artificial intelligence for animal welfare. *Naukovo-Praktychnoyi Konferentsiyi Naukovo-Pedahohichnykh Pratsivnykiv*, 213.

Arshad, M. F., Burrai, G. P., Varcasia, A., Sini, M. F., Ahmed, F., Lai, G., ... Pinna Parpaglia, M. L. (2024). The groundbreaking impact of digitalization and artificial intelligence in sheep farming. *Research in Veterinary Science*, *170*, 105197.

Aubron, C., Cochet, H., Brunschwig, G., & Moulin, C.-H. (2009). Labor and its productivity in Andean dairy farming systems: A comparative approach. *Human Ecology*, *37*(4), 407–419.

Bao, J., & Xie, Q. (2022). Artificial intelligence in animal farming: A systematic literature review. *Journal of Cleaner Production*, *331*, 129956.

Bard, A. M., Main, D., Roe, E., Haase, A., Whay, H. R., & Reyher, K. K. (2019). To change or not to change? Veterinarian and farmer perceptions of relational factors influencing the enactment of veterinary advice on dairy farms in the United Kingdom. *Journal of Dairy Science*, *102*(11), 10379–10394.

Basciftci, F., & Gunduz, K. A. (2019). Identification of acidosis disease in cattle using IoT. In *2019 4th International Conference on Computer Science and Engineering (UBMK)* (pp. 58–62). IEEE.

Béné, C., Barange, M., Subasinghe, R., Pinstrup-Andersen, P., Merino, G., Hemre, G. I., & Williams, M. (2015). Feeding 9 billion by 2050 – putting fish back on the menu. *Food Security*, *7*(2), 261–274.

Berckmans, D. (2017). General introduction to precision livestock farming. *Animal Frontiers*, *7*(1), 6–11.

Bondi, E., Oh, H., Xu, H., Fang, F., Dilkina, B., & Tambe, M. (2019). Using game theory in real time in the real world: A conservation case study. In *Proceedings of the 18th International Conference on Autonomous Agents and Multiagent Systems (AAMAS 2019)* (pp. 2336–2338).

Bosco, S., Volpi, I., Cappucci, A., Mantino, A., Ragaglini, G., Bonari, E., & Mele, M. (2021). Innovating feeding strategies in dairy sheep farming can reduce environmental impact of ewe milk. *Italian Journal of Animal Science*, *20*(1), 2147–2164.

Brunberg, E. I., Bergslid, I. K., Bøe, K. E., & Sørheim, K. M. (2017). The ability of ewes with lambs to learn a virtual fencing system. *Animal*, *11*(11), 2045–2050.

Campbell, D. L., Belson, S., Lea, J. M., Ouzman, J., Lee, C., Kalinowski, T., & Llewellyn, R. S. (2023). Automated virtual fencing can effectively contain sheep: Field trials and prospects. *Animals*, *13*(4), 619.

Caputo, E., de Alteriis, G., Conte, C., Nocerino, M., Pepe, P., Elia, S., ... Accardo, D. (2022). Development of an embedded system-based dropper payload for drones. In *2022 IEEE 9th International Workshop on Metrology for AeroSpace (MetroAeroSpace)* (pp. 639–643). IEEE.

Cihan, P., Gökçe, E., Atakişi, O., Kırmızıgül, A. H., & Erdoğan, H. M. (2021). Yapay zeka yöntemleri ile kuzularda immünoglobulin G tahmini. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, *27*(2), 221–227. https://doi.org/10.9775/kvfd.2020.24642

Cockburn, M. (2020). Review: Application and prospective discussion of machine learning for the management of dairy farms. *Animals*, *10*(9), 1690.

Cowton, J., Kyriazakis, I., Plötz, T., & Bacardit, J. (2018). A combined deep learning GRU-autoencoder for the early detection of respiratory disease in pigs using multiple environmental sensors. *Sensors*, *18*(8), 2521.

de Souza, L. F., Costa, M. H., & Riet-Correa, B. (2023). Mobile app for targeted selective treatment of haemonchosis in sheep. *Veterinary Parasitology*, *316*, 109902.

Deng, X., Zhang, S., Shao, Y., & Yan, X. (2022). A real-time sheep counting detection system based on machine learning. *INMATEH - Agricultural Engineering*, *67*(2), 85–94.

Dilleen, G., Claffey, E., Foley, A., & Doolin, K. (2023). Investigating knowledge dissemination and social media use in the farming network to build trust in smart farming technology adoption. *Journal of Business & Industrial Marketing*, *38*(8), 1754–1765.

Dore, A., Pasquaretta, C., Henry, D., Ricard, E., Bompa, J.-F., Bonneau, M., ... Aubert, H. (2021). A non-invasive millimetre-wave radar sensor for automated behavioural tracking in precision farming—Application to sheep husbandry. *Sensors*, *21*(23), 8140.

EFSA Panel on Animal Health and Welfare. (2014). Scientific opinion on the welfare risks related to the farming of sheep for wool, meat and milk production. *EFSA Journal*, *12*(12), 3933.

Ergen, M. (2019). What is artificial intelligence? Technical considerations and future perception. *Anatolian Journal of Cardiology*, *22*(Suppl. 2), 5–7.

Fernandez, E. I., Ferreira, A. S., Cecílio, M. H. M., Chéles, D. S., de Souza, R. C. M., Nogueira, M. F. G., & Rocha, J. C. (2020). Artificial intelligence in the IVF laboratory: Overview through the application of different types of algorithms for the classification of reproductive data. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, *37*(10), 2359–2376.

Fuentes, S., Gonzalez Viejo, C., Tongson, E., & Dunshea, F. R. (2022). The livestock farming digital transformation: Implementation of new and emerging technologies using artificial intelligence. *Animal Health Research Reviews*, *23*(1), 59–71.

Ganai, N. A. (2022). Proceeding of the Indian Ecological Society international conference. *Indian Journal of Ecology*, *49*(53), 1–5.

González, L. A., Kyriazakis, I., & Tedeschi, L. O. (2018). Review: Precision nutrition of ruminants: Approaches, challenges and potential gains. *Animal*, *12*(s2), s246–s261.

González-García, E., Alhamada, M., Pradel, J., Douls, S., Parisot, S., Bocquier, F., ... González, L. A. (2018). A mobile and automated walk-over-weighing system for a close and remote monitoring of liveweight in sheep. *Computers and Electronics in Agriculture*, *153*, 226–238.

Göröcs, Z., Baum, D., Song, F., de Haan, K., Ceylan Koydemir, H., Qiu, Y., ... Ozcan, A. (2020). Label-free detection of *Giardia lamblia* cysts using a deep learning-enabled portable imaging flow cytometer. *Lab on a Chip*, *20*(23), 4404–4412.

Hamadani, A., & Ganai, N. A. (2022). Development of a multi-use decision support system for scientific management and breeding of sheep. *Scientific Reports*, *12*, 19360. https://doi.org/10.1038/s41598-022-24091-y

Hamadani, A., Ganai, N. A., Andrabi, S. M., Shanaz, S., Alam, S., & Hussain, I. (2022). *Evaluation of artificial intelligence algorithms for the prediction of genetic merit* (Preprint). Research Square. https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1488946/v1

He, C., Qiao, Y., Mao, R., Li, M., & Wang, M. (2023). Enhanced LiteHRNet based sheep weight estimation using RGB-D images. *Computers and Electronics in Agriculture*, *206*, 107662.

Jachowski, D. S., Slotow, R., & Millspaugh, J. J. (2014). Good virtual fences make good neighbors: Opportunities for conservation. *Animal Conservation*, *17*(3), 187–196.

Jin, P., Mou, L., Xia, G. S., & Zhu, X. X. (2022). Anomaly detection in aerial videos with transformers. *IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing*, *60*, 1–13.

Jin, Z., Guo, L., Shu, H., Qi, J., Li, Y., Xu, B., ... Wang, W. (2022). Behavior classification and analysis of grazing sheep on pasture with different sward surface heights using machine learning. *Animals*, *12*(13), 1744.

Jorquera-Chavez, M., Fuentes, S., Dunshea, F. R., Warner, R. D., Poblete, T., & Jongman, E. C. (2019). Modelling and validation of computer vision techniques to assess heart rate, eye temperature, ear-base temperature and respiration rate in cattle. *Animals*, *9*(12), 1089.

Kaul, V., Enslin, S., & Gross, S. A. (2020). History of artificial intelligence in medicine. *Gastrointestinal Endoscopy*, *92*(4), 807–812.

Keceli, A. S., Catal, C., Kaya, A., & Tekinerdogan, B. (2020). Development of a recurrent neural networks-based calving prediction model using activity and behavioral data. *Computers and Electronics in Agriculture*, *170*, 105285.

Keshavarzi, H., Sadeghi-Sefidmazgi, A., Mirzaei, A., & Ravanifard, R. (2020). Machine learning algorithms, bull genetic information, and imbalanced datasets used in abortion incidence prediction models for Iranian Holstein dairy cattle. *Preventive Veterinary Medicine*, *175*, 104869.

King, A. (2017). Technology: The future of agriculture. *Nature*, *544*(7651), S21–S23.

Kleanthous, N., Hussain, A., Sneddon, J., Khan, W., Khan, B., Aung, Z., & Liatsis, P. (2022). Towards a virtual fencing system: Training domestic sheep using audio stimuli. *Animals*, *12*(21), 2920.

Koydemir, H. C., Gorocs, Z., Tseng, D., Cortazar, B., Feng, S., Chan, R. Y. L., ... Ozcan, A. (2015). Rapid imaging, detection and quantification of *Giardia lamblia* cysts using mobile-phone based fluorescent microscopy and machine learning. *Lab on a Chip*, *15*(5), 1284–1293.

Kozitsin, V., Katser, I., & Lakontsev, D. (2021). Online forecasting and anomaly detection based on the ARIMA model. *Applied Sciences*, *11*(7), 3194.

Lewis Baida, B. E., Swinbourne, A. M., Barwick, J., Leu, S. T., & van Wettere, W. H. E. J. (2021). Technologies for the automated collection of heat stress data in sheep. *Animal Biotelemetry*, *9*, 4.

Lipschitz, F. (2019). Expanding the field: Virtual fencing as responsive landscape technology. *The Plan Journal*, *4*(2), 263–286.

Mathison, B. A., Kohan, J. L., Walker, J. F., Smith, R. B., Ardon, O., & Couturier, M. R. (2020). Detection of intestinal protozoa in trichrome-stained stool specimens by use of a deep convolutional neural network. *Journal of Clinical Microbiology*, *58*(6), e02053-19.

McLennan, K., & Mahmoud, M. (2019). Development of an automated pain facial expression detection system for sheep (*Ovis aries*). *Animals*, *9*(4), 196.

Mishra, S., & Sharma, S. K. (2023). Advanced contribution of IoT in agricultural production for the development of smart livestock environments. *Internet of Things*, *22*, 100724.

Morris, S. T. (2017). Overview of sheep production systems. In C. Phillips (Ed.), *Advances in sheep welfare* (pp. 19–35). Woodhead Publishing.

Morrone, S., Dimauro, C., Gambella, F., & Cappai, M. G. (2022). Industry 4.0 and precision livestock farming (PLF): An up to date overview across animal productions. *Sensors*, *22*(11), 4319.

Murray, P. R. (2015). The clinician and the microbiology laboratory. In J. E. Bennett, R. Dolin, & M. J. Blaser (Eds.), *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases* (8th ed., pp. 191–223). Elsevier.

Nagamori, Y., Hall Sedlak, R., DeRosa, A., Pullins, A., Cree, T., Loenser, M., ... Goldstein, R. (2020). Evaluation of the VETSCAN IMAGYST: An in-clinic canine and feline fecal parasite detection system integrated with a deep learning algorithm. *Parasites & Vectors*, *13*, 346.

Neethirajan, S. (2023). The significance and ethics of digital livestock farming. *AgriEngineering*, *5*(1), 488–505.

Nolack Fote, F., Mahmoudi, S., Roukh, A., & Ahmed Mahmoudi, S. (2020). Big data storage and analysis for smart farming. In *2020 5th International Conference on Cloud Computing and Artificial Intelligence: Technologies and Applications (CloudTech)* (pp. 1–8). IEEE. https://doi.org/10.1109/CLOUDTECH49835.2020.9365869

Odintsov Vaintrub, M., Levit, H., Chincarini, M., Fusaro, I., Giammarco, M., & Vignola, G. (2021). Review: Precision livestock farming, automats and new technologies: Possible applications in extensive dairy sheep farming. *Animal*, *15*(3), 100143.

Oyibo, P., Jujjavarapu, S., Meulah, B., Agbana, T., Braakman, I., van Diepen, A., ... Diehl, J.-C. (2022). Schistoscope: An automated microscope with artificial intelligence for detection of *Schistosoma haematobium* eggs in resource-limited settings. *Micromachines*, *13*(5), 643.

Phythian, C. J., Michalopoulou, E., Jones, P. H., Winter, A. C., Clarkson, M. J., Stubbings, L. A., ... Duncan, J. S. (2011). Validating indicators of sheep welfare through a consensus of expert opinion. *Animal*, *5*(6), 943–952.

Sarwar, F., Griffin, A., Periasamy, P., Portas, K., & Law, J. (2018). Detecting and counting sheep with a convolutional neural network. In *2018 15th IEEE International Conference on Advanced Video and Signal Based Surveillance (AVSS)* (pp. 1–6). IEEE.

Strömbom, D., & King, A. J. (2018). Robot collection and transport of objects: A biomimetic process. *Frontiers in Robotics and AI*, *5*, 48.

Tripathi, S. (2021). Artificial intelligence: A brief review. In S. K. Panda (Ed.), *Analyzing future applications of AI, sensors, and robotics in society* (pp. 1–17). IGI Global. https://doi.org/10.4018/978-1-7998-3499-1.ch001

Turing, A. M. (1950). Computing machinery and intelligence. *Mind*, *59*(236), 433–460.

Van Wyk, J. A., & Bath, G. F. (2002). The FAMACHA© system for managing haemonchosis in sheep and goats by clinically identifying individual animals for treatment. *Veterinary Research*, *33*(5), 509–529.

Wang, L., Zhang, M., Li, Y., Xia, J., & Ma, R. (2021). Wearable multi-sensor enabled decision support system for environmental comfort evaluation of mutton sheep farming. *Computers and Electronics in Agriculture*, *187*, 106302.

Xu, J., Wu, Q., Zhang, J., & Tait, A. (2021). Automatic sheep behaviour analysis using Mask R-CNN. In *2021 International Conference on Digital Image Computing: Techniques and Applications (DICTA)* (pp. 1–6). IEEE.

Yange, T. S., Egbunu, C. O., Onyekware, O., Rufai, M. A., & Godwin, C. (2021). Violence detection in ranches using computer vision and convolution neural network. *Journal of Computer Science and Technology*, *21*(2), 94–104.

Yaxley, K. J., Joiner, K. F., & Abbass, H. (2021). Drone approach parameters leading to lower stress sheep flocking and movement: Sky shepherding. *Scientific Reports*, *11*, 7803.

Zhang, X., Xuan, C., Xue, J., Chen, B., & Ma, Y. (2023). LSR-YOLO: A high-precision, lightweight model for sheep face recognition on the mobile end. *Animals*, *13*(11), 1824.

Zingaro, M., Salvatori, V., Vielmi, L., & Boitani, L. (2018). Are the livestock guarding dogs where they are supposed to be? *Applied Animal Behaviour Science*, *198*, 89–94.

BÖLÜM 25

Protetik Diş Hekimliğinde Oklüzyon Kayıt ve Analiz Yöntemleri: Geleneksel Yaklaşımlardan Dijital Teknolojilere

Emel Arslan [1]
Elif Erdoğan [2]
Fadime Erganiş[3]
İlayda Kübra Erkaya[4]
Cihat Elmas[5]

[1] Doç. Dr., Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi, ORCID: 0000-0002-9319-5972
[2] Dt., Serbest Diş Hekimi, ORCID: 0009-0009-0717-4912
[3] Dt., Serbest Diş Hekimi, ORCID: 0009-0006-8770-5901
[4] Serbest Diş Hekimi, ORCID: 0009-0004-4659-3857
[5] Dt., Serbest Diş Hekimi, ORCID: 0009-0008-8004-6901

Giriş

Protetik diş tedavisinin başarısı, hastanın stomatognatik sistemine ait biyomekanik verilerin laboratuvar ortamına hatasız aktarılmasına doğrudan bağlıdır. Modern diş hekimliğinde geleneksel analog yöntemlerden dijital iş akışlarına geçiş sürecini, özellikle dijital oklüzyon kayıt cihazlarının teknik özelliklerini ve literatür incelemesini temel alarak ele alan bu çalışma; T-Scan ve OccluSense gibi sistemlerin çalışma prensiplerini, avantajlarını ve sınırlılıklarını değerlendirmektedir. Geleneksel yöntemler materyal instabilitesi ve mekanik kısıtlamalar nedeniyle çeşitli hata payları barındırırken; dijital yüz arkları, sanal artikülatörler ve kinematik çene kayıt cihazları bu süreci mikron düzeyinde hassasiyete taşıyarak restorasyonların ağız dışı uyumlanma ihtiyacını belirgin şekilde azaltmaktadır (Doshi ve ark., 2024; Seth-Johansen & Gotfredsen, 2025).

İncelenen literatür doğrultusunda, dijital sistemlerin mandibular hareketleri üç boyutlu olarak kaydedebildiği, statik ve dinamik oklüzyon analizine katkı sağladığı ve oklüzal düzlem tespitinde geleneksel yöntemlere göre daha düşük angular sapma sunduğu saptanmıştır. Dijital iş akışlarının klinik süreyi ve seans sayısını azaltabildiği, laboratuvar süreçlerini kolaylaştırdığı ve restorasyonların oklüzal uyumunu geliştirerek hasta memnuniyetini artırdığı vurgulanmıştır. Ayrıca dijitalleşmenin sürdürülebilir ve "yeşil" diş hekimliği hedefleriyle örtüştüğü tespit edilmiştir(Seth-Johansen & Gotfredsen, 2025; Yuan ve ark., 2023).

Bununla birlikte, bu sistemlerin yüksek başlangıç maliyeti, teknik bilgi gereksinimi ve öğrenme eğrisi gibi dezavantajlarının bulunduğu da ifade edilmektedir. Sonuç olarak dijital oklüzyon analiz sistemlerinin, modern protetik diş hekimliğinde giderek daha önemli bir yere sahip olduğu görülmektedir (Seth-Johansen & Gotfredsen, 2025).

Geleneksel Oklüzyon Kayıt Materyalleri

Oklüzyonun doğru transferi için kullanılan materyaller, biyomekanik özellikleri bakımından çeşitlilik gösterir:

Aljinat: Düşük maliyeti, operasyonel hızı ve uygulama kolaylığı ile öne çıkan bir hidrokolloiddir. Ancak ağız dışı koşullarda yapısal bozulmalara açık olduğu için, kayıtların boyutsal değişim yaşanmadan süratle dökülmesi kritik önemdedir (Cervino ve ark., 2018; D. C. Erbe ve ark., 2012).

Polisülfitler: Hassas detay kaydına imkân tanıyan yüksek akışkanlık ve kopma direncine sahiptir. Buna mukabil, karakteristik kokuları ve uzun polimerizasyon süreleri klinik kullanımda kısıtlılık yaratır (Renne ve ark., 2017).

Polieterler: Hidrofilik doğası ve boyutsal kararlılığı ile nemli ortamlarda bile başarılı sonuçlar üretir. Ancak materyalin rijit yapısı, sertleşme sonrası ağızdan uzaklaştırılmasını güçleştirebilir (Anusavice ve ark., 2012; Renne ve ark., 2017).

Silikon Bazlı Materyaller: Kondenzasyon (C-tipi) ve ilave (A-tipi) silikonlar olarak iki sınıfta incelenir. C-tipi silikonlar operasyonel verimlilik sağlasa da yan ürün çıkışı nedeniyle yapısal büzülme riski taşırlar. A-tipi silikonlar ise mükemmel geometrik stabilite ve tekrarlanabilirlik sunmakta olup, hidrofilik versiyonları yüzey netliğini optimize eder (Anusavice ve ark., 2012) (Renne ve ark., 2017; Shillingburg ve ark., 2011).

Avantajlar ve Sınırlılıklar

Geleneksel materyaller; akışkanlık, mekanik direnç ve detay iletim yeteneği açısından değişken performanslar sergiler:

Aljinatlar: Operasyonel pratiklik ve hasta toleransı açısından başarılıdır ancak boyutsal stabilite kısıtlılığı mevcuttur (Cervino ve ark., 2018; C. Erbe ve ark., 2012).

Polisülfitler: Yüksek elastikiyet ve direnç sunmasına karşın uzun çalışma süreleri dezavantajdır (Renne ve ark., 2012).

Polieterler: Detay aktarımında üstün olsalar da rijitlikleri tahliye zorluğu yaratabilir (Renne ve ark., 2012) (Anusavice ve ark., 2012).

A-Tipi Silikonlar: Hassasiyet ve kararlılık yönünden en çok tercih edilen elastomerler iken; C-tipi silikonlar boyutsal hatalara daha müsaittir (Anusavice ve ark., 2012) (Shillingburg ve ark., 2012).

Sonuç olarak materyal seçimi; klinik gerekliliklere, uygulama bölgesinin anatomik yapısına ve hedeflenen doğruluk seviyesine göre optimize edilmelidir.

Dijital Oklüzyon Analiz ve Kayıt Cihazları

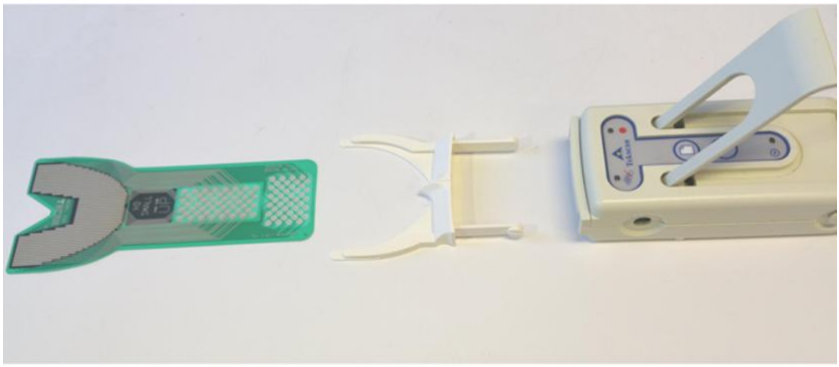
Modern diş hekimliğinde oklüzal ilişkilerin değerlendirilmesi, konvansiyonel göstergelerin subjektifliğinden uzaklaşarak dijital ve kantitatif sistemlere kaymıştır; bu sistemler diş temaslarının konumuna ek olarak kuvvet dağılımını ve zaman içindeki değişimini nicel olarak kaydedebilmektedir (Dinçer ve ark., 2025; Revilla-León ve ark., 2023b). Dijital oklüzyon teknolojileri, veri toplama prensibine göre temel olarak sensör-tabanlı sistemler ve intraoral tarayıcı (IOS) + CAD yazılımlarına dayalı optik yaklaşımlar şeklinde sınıflandırılmaktadır (Revilla-León ve ark., 2023b).

Basınç ve Temas Sensörlü Sistemler

Basınç sensörlü cihazlar, diş arkları arasına yerleştirilen ince film sensörler üzerinden elde edilen sinyalleri dijital ortama aktararak temas zamanı, temas sırası ve göreli kuvvet dağılımını sunar (Dinçer ve ark., 2025).

T-Scan Novus (Tekscan), oklüzyonun statik ve dinamik fazlarında kuvvet ve zaman bilgisini ardışık kareler halinde kaydedebilen en fazla çalışılmış sistemlerden biridir; rezistif "sensel" ızgarası üzerinden maksimum

interküspidasyona kadar olan süreç ayrıntılı olarak analiz edilebilmektedir (Kabbua ve ark., 2020; Nagarajagowda ve ark., 2022) (Resim 1).



Resim 1. T-Scan Sistem (Agbaje ve ark., 2017)

OccluSense, basınca duyarlı sensörü ile kuvvet ve zaman verisi üretirken aynı sensör yüzeyindeki boya tabakası sayesinde dişler üzerinde fiziksel temas izleri bırakan hibrit bir yapı sunar (Manziuc ve ark., 2024) (Resim 2).



Resim 2. Occlusense Sistem (Aung & Nyan, 2022)

Accura sistemi ise poliamid film temelli piezoelektrik sensör kullanır ve gerçek zamanlı kuvvet değişimlerini grafiksel olarak gösterir; üretici bilgilerine göre mutlak kuvvet ölçümü hedeflenmekte, klinik çalışmalar Accura'nın T-Scan'e benzer temas tespit performansı sağlayabildiğini göstermektedir (Manziuc ve ark., 2024).

Optik Tabanlı Oklüzyon Değerlendirme Yaklaşımları

Güncel dijital diş hekimliği uygulamalarında optik tabanlı sistemler, mandibular hareketlerin yüksek hassasiyetle izlenmesine olanak tanımaktadır. Bu kategoride öne çıkan Modjaw sistemi, alt çeneye yerleştirilen işaretçi noktaların

(marker points) stereo kamera düzeneği ile gerçek zamanlı takibi prensibiyle çalışmaktadır. Yapılan in-vitro çalışmalar, bu sistemlerin 11 µm civarında bir trueness (gerçeklik) değeri sunarak endüstriyel tarayıcılarla benzer doğruluk sergilediğini kanıtlamıştır. Optik sistemler, ağız içi tarayıcı verileriyle entegre edildiğinde "dijital ikiz" oluşturulmasına imkân vererek protetik planlama süreçlerini optimize etmektedir (Nagy ve ark., 2023).

Alternatif Çene Takip Teknolojileri

Dijital oklüzyon analizinde optik sistemlerin yanı sıra farklı fiziksel prensiplerle çalışan cihazlar da mevcuttur:

Ultrasonik Sistemler: Mandibular hareketleri takip etmek için ses dalgalarından faydalanan bu cihazlar (örneğin ARCUSdigma II), kinematik verilerin toplanmasında uzun süredir kullanılmaktadır. Ancak bu sistemlerin hassasiyeti, ortamdaki arka plan gürültülerinden olumsuz etkilenebilmektedir (Nagy ve ark., 2023).

Kızılötesi Işık Tabanlı Sistemler: Mandibular konumun izlenmesinde kızılötesi ışık spektrumunu kullanan bu teknolojiler (örneğin Zebris for Ceramill), optik sistemlere benzer şekilde temassız ölçüm avantajı sunmaktadır (Nagy ve ark., 2023).

CBCT Tabanlı Hareket Analizi: Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi verilerini dinamik hareket kayıtlarıyla birleştiren sistemler (örneğin 4D Jaw Motion), temporomandibular eklem ve diş ilişkilerini üç boyutlu bir radyolojik düzlemde analiz etme imkânı tanır (Nagy ve ark., 2023).

Teknolojik Karşılaştırma ve Doğruluk Kriterleri

Çene takip sistemlerinin klinik başarısı, sistemin ölçüm hassasiyetinin yanı sıra kullanılan iş akışının bütünlüğüne bağlıdır. Literatürde, optik tabanlı sistemlerin geleneksel yüz arkı ve artikülatör aktarımlarına kıyasla belirgin şekilde daha düşük hata payı sunduğu vurgulanmaktadır. Geleneksel yöntemlerde karşılaşılan yaklaşık 300 µm'lik hata payları, dijital sistemlerde minimal düzeylere indirilmiştir. Bununla birlikte, dikey boyutun (IMR) artırılması gibi değişkenlerin tüm dijital sistemlerde ölçüm doğruluğu üzerinde küçük ama istatistiksel olarak anlamlı etkileri olduğu saptanmıştır (Nagy ve ark., 2023).

Otomatize Algoritmalar ve Yapay Zekâ

Güncel araştırmalar, mekanik takip cihazlarının ötesinde, hastanın oklüzyon ve artikülasyonunu simüle etmek için yapay zekâ destekli algoritmaların kullanımına odaklanmaktadır. Bu deneysel yaklaşımlar, oklüzal dinamiklerin tahmin edilmesinde yeni bir perspektif sunsa da klinik kullanım öncesinde doğruluk değerlerinin kapsamlı şekilde test edilmesi gerekmektedir (Nagy ve ark., 2023).

Teknik Karşılaştırma Kriterleri

Dijital oklüzyon cihazlarının klinik başarısı ve performans standardizasyonu, aşağıda belirtilen teknik parametreler üzerinden değerlendirilmektedir.

Örnekleme Sıklığı ve Kayıt Süresi

Oklüzyonun mikro-evrelerini çözebilmek için sensör-tabanlı sistemlerde örnekleme hızı kritik olup, T-Scan'in milisaniye düzeyinde zaman çözünürlüğü ve "turbo" kayıt modları dinamik kuvvet analizinde önemli avantaj sağlar (Nagarajagowda ve ark., 2022). OccluSense de yüksek frekanslı veri kareleri üzerinden zaman-kuvvet ilişkisini gösterebilen bir başka sensör tabanlı platformdur (Manziuc ve ark., 2024).

Sensör Kalınlığı ve Sarf Malzeme Yapısı

Propriyoseptif yanıltmayı en aza indirmek için sensör filmlerinin olabildiğince ince tasarlanması önerilir; T-Scan sensörlerinin yaklaşık 100 µm kalınlığa sahip olup kuvvet altında 60 µm seviyesine kadar komprese olabildiği, Accura sensörünün ise poliamid tabanlı ve 160 µm kalınlığında olduğu bildirilmiştir. OccluSense sensörleri yaklaşık 60 µm kalınlıkta, entegre baskı devreli ve boyalı yüzeye sahiptir (Manziuc ve ark., 2024).

Yazılım Çıktıları ve Analiz Modülleri

Dijital oklüzyon yazılımları, verileri 2D/3D oklüzal haritalar, zaman-kuvvet grafikleri ve kuvvet merkezi (Center of Force, COF) trajektorileri şeklinde sunarak hem temas dağılımını hem de arklar arası dengeyi görselleştirir (Dinçer ve ark., 2025; Kerstein & Radke, 2014; Zhao ve ark., 2023). COF izleği, ark boyunca kuvvet dengesizliği ve biyomekanik stabilite hakkında klinik yorum yapılmasını kolaylaştırır (Anselmi & Kerstein, 2020).

Sterilizasyon ve Klinik Ergonomi

Klinik uygulamada sensör taşıyıcılarının sterilizasyonu ve el ünitelerinin dezenfeksiyonu, cihaz ergonomisinin önemli bir parçasıdır; T-Scan ve OccluSense için farklı sensör tutucu tasarımları ve özelleştirilebilir taşıyıcılar, hem stabil pozisyonlama hem de tekrarlanabilirlik açısından avantaj sağlayabilmektedir (Revilla-León ve ark., 2023a). OccluSense'in kablosuz yapısı ve tablet entegrasyonu mobil kullanım kolaylığı sunarken, T-Scan genellikle daha kapsamlı analiz modüllerine sahip sabit bir istasyon sistemi olarak tanımlanmaktadır (Dinçer ve ark., 2025; Manziuc ve ark., 2024) (Tablo 1).

Tablo 1. Farklı Dijital Oklüzyon Sistemlerinin Özellikleri

SİSTEM	Temel veri	Dinamik analiz	Öne çıkan nokta
T-Scan	Zaman+göreli kuvvet	Güçlü	En çok çalışılmış, yüksek tekrarlanabilirlik
OccluSense	Zaman+göreli kuvvet	Orta	Hibrit sensör+ artikülasyon izi
Accura	Zaman+mutlak kuvvet	Orta	Poliamid sensör, Wi-Fi aktarım
IOS	Statik temas/yakınlık	Sınırlı	Yakınlık haritaları, sanal artikülasyon

Diş Hekimliğinde Ölçüm Doğruluğu, Tekrarlanabilirlik ve Hata Kaynakları

Klinik başarı için mikrometrik düzeyde yapılan ölçümlerin güvenilirliği büyük önem taşır. Dijital iş akışlarına geçiş, ölçüm biliminin (metroloji) temel prensiplerinin diş hekimliğinde daha iyi anlaşılmasını gerektirmiştir (Mehl ve ark., 2021; Pesce ve ark., 2024). Bu kapsamda doğruluğu etkileyen operatör, hasta ve cihaz kaynaklı faktörler güncel literatür ışığında değerlendirilmektedir (Alkadi, 2023; Mourouzis ve ark., 2025).

Hasta Faktörleri ve Klinik Değişkenler

Klinik ölçümler hastadan kaynaklanan değişkenlerden etkilenir:

Tükürük/Nem: Optik tarayıcılar ışık yansımasına duyarlıdır; tükürük filmi yüzey sapmasına yol açabilir (Alkadi, 2023).

Hareket/Erişim: Kısıtlı ağız açıklığı veya kafa hareketleri posterior bölgelerde doğruluğu düşürebilir (Revilla-León ve ark., 2023a).

Işık Koşulları: Ortam ışığı sensör performansını etkileyebilir (Alkadi, 2023).

Oklüzyon/Bite Kaydı: Dijital bite kayıtları maksillo-mandibuler ilişkinin aktarımında anahtar rol oynar; dijital oklüzal kayıtlarda hata payı ortalama 50 µm civarındadır ki bu değer klinik olarak anlamlıdır (Dinçer ve ark., 2025).

Dinamik Analiz (T-Scan): T-Scan gibi sistemler oklüzal kuvvetin zaman içindeki değişimini objektif olarak ölçer fakat sensör kalınlığı hastanın doğal kapanış hissini etkileyebilir (Dinçer ve ark., 2025).

Kalibrasyon ve Sensör Aşınması

Ölçüm sistemlerinin uzun vadeli stabilitesi, düzenli kalibrasyon protokollerine bağlıdır. Sensör Yaşlanması: Radyografik sensörler

(CCD/CMOS), X-ışınına maruz kaldıkça kümülatif radyasyon hasarı (TID) alır; bu durum elektronik gürültü artışına ve kontrast kaybına neden olur.

Mekanik Aşınma: T-Scan sensörlerinin veya el aletlerinin (rulman, turbine) tekrarlı kullanımı, sensör yüzeyindeki hassas tabakaların aşınmasına ve ölçüm sapmalarına yol açar.

Cihaz Kalibrasyonu: Otoklav, röntgen ve tarayıcı ünitelerinin yıllık periyodik kalibrasyonu, hem teşhis doğruluğu hem de hasta güvenliği için zorunluluktur. Literatürde kullanılan Doğrulama Yaklaşımları Bilimsel çalışmalarda yeni yöntemlerin geçerliliğini test etmek için belirli standartlar izlenir.

Altın Standart (CMM): Koordinat Ölçme Makineleri (CMM), yaklaşık 10 mikron hassasiyetle koordinat belirleyebildiği için metrolajik doğrulamalarda altın standart kabul edilir (Mehl ve ark., 2021).

SONUÇ

Diş hekimliği pratiği, statik analog kayıtlardan dinamik dijital simülasyonlara uzanan radikal bir transformasyon içerisindedir. Protetik rehabilitasyonun başarısı, hastanın stomatognatik sistemine ait biyomekanik verilerin laboratuvar ortamına hatasız aktarılmasına bağlıdır. Geleneksel yöntemler, materyal instabilitesi ve mekanik kısıtlamalar nedeniyle hata payı barındırırken; modern dijital yüz arkları ve kinematik çene kayıt cihazları bu süreci mikron düzeyinde hassasiyete taşımıştır (Pesce ve ark., 2024).

Dijital ark kaydı, her vakada zorunlu olmamakla birlikte belirli senaryolarda kritik öneme sahiptir. Tam ağız rehabilitasyonları, dikey boyutun (OVD) 2 mm üzerindeki değişimleri ve tam dişsiz implant vakalarında sanal artikülatörün rotasyon merkezinin hastanın gerçek menteşe ekseniyle örtüşmesi şarttır (Calamita ve ark., 2019; Stanley ve ark., 2018). Statik oklüzyonun stabil olduğu tek üye restorasyonlarda, d-CR (dijital sentrik ilişki) kaydının yaklaşık 20 dakika sürmesi, konvansiyonel yöntemin 10.7 dakikada tamamlanabilmesi nedeniyle operasyonel verimlilik açısından değerlendirilmelidir.

T-Scan sistemi, artikülasyon kağıdının sunduğu subjektif bilgiyi milisaniye düzeyinde örnekleme yaparak dinamik veriye dönüştürür (Kerstein & Radke, 2014). İmplant destekli protezlerde aşırı yüklerin saptanması, porselen kırığı riskini yaklaşık %18 azaltmaktadır.

Sonuç olarak; dijital ark ve oklüzyon teknolojileri, özellikle kompleks rehabilitasyonlarda hata payını azaltan ve çevresel sürdürülebilirliği destekleyen vazgeçilmez araçlardır. Başlangıçtaki yatırım maliyeti ve öğrenme eğrisi birer bariyer olsa da klinik hassasiyet ve hasta memnuniyeti bu teknolojilerin modern pratiğin ayrılmaz bir parçası olduğunu doğrulamaktadır (Pesce ve ark., 2024).

KAYNAKÇALAR

Agbaje, J. O., Casteele, E. V. d., Salem, A. S., Anumendem, D., Shaheen, E., Sun, Y., & Politis, C. (2017). Assessment of occlusion with the T-Scan system in patients undergoing orthognathic surgery. Scientific Reports, 7(1), 5356.

Alkadi, L. (2023). A comprehensive review of factors that influence the accuracy of intraoral scanners. Diagnostics, 13(21), 3291.

Anselmi, R., & Kerstein, R. B. (2020). T-Scan 10 Recording dynamics, system features, and clinician user skills required for T-Scan chairside mastery. In Handbook of Research on Clinical Applications of Computerized Occlusal Analysis in Dental Medicine (pp. 130-223). IGI Global.

Anug, MH. & Nyan, M. (2020). Clinical Application of a Digital Occlusal Analyzer in Occlusal Equilibration: A Case Report. 40(4), 13.

Anusavice, K. J., Shen, C., & Rawls, H. R. (2012). Phillips' science of dental materials. Elsevier Health Sciences.

Calamita, M., Coachman, C., Sesma, N., & Kois, J. (2019). Occlusal vertical dimension: treatment planning decisions and management considerations. International Journal of Esthetic Dentistry, 14(2).

Cervino, G., Fiorillo, L., Herford, A. S., Laino, L., Troiano, G., Amoroso, G., Crimi, S., Matarese, M., D'Amico, C., & Nastro Siniscalchi, E. (2018). Alginate materials and dental impression technique: A current state of the art and application to dental practice. Marine drugs, 17(1), 18.

Dinçer, G., Chamma-Wedemann, C. N., Dos Reis, I. N. R., Da Silva, E. V. F., Çakmak, G., Yılmaz, B., & Sesma, N. (2025). Comparison of digital technologies for occlusal analysis in dentate arches: A systematic review. Journal of dentistry, 106114.

Doshi, K. N., Sathe, S., Dubey, S. A., Bhoyar, A., Dhamande, M., Jaiswal, T., & Doshi Jr, K. (2024). A comprehensive review on virtual articulators. Cureus, 16(1).

Erbe, C., Ruf, S., Wöstmann, B., & Balkenhol, M. (2012). Dimensional stability of contemporary irreversible hydrocolloids: humidor versus wet tissue storage. The Journal of Prosthetic Dentistry, 108(2), 114-122.

Erbe, D. C., Ruf, D. S., Wöstmann, D. B., & Balkenhol, D. M. (2012). Dimensional stability of contemporary irreversible hydrocolloids: humidor versus wet tissue storage. The Journal of Prosthetic Dentistry, 108(2), 114-122.

Kabbua, P., Aunmeungtong, W., & Khongkhunthian, P. (2020). Computerised occlusal analysis of mini-dental implant-retained mandibular overdentures: a 1-year prospective clinical study. Journal of oral rehabilitation, 47(6), 757-765.

Kerstein, R. B., & Radke, J. (2014). Clinician accuracy when subjectively interpreting articulating paper markings. CRANIO®, 32(1), 13-23.

Manziuc, M.-M., Savu, M. M., Almăşan, O., Leucuţa, D.-C., Tăut, M., Ifrim, C., Berindean, D., Kui, A., Negucioiu, M., & Buduru, S. (2024). Insights into occlusal analysis: articulating paper versus digital devices. Journal of Clinical Medicine, 13(15), 4506.

Mehl, A., Reich, S., Beuer, F., & Güth, J.-F. (2021). Accuracy, trueness, and precision-a guideline for the evaluation of these basic values in digital dentistry. International journal of computerized dentistry, 24(4), 341.

Mourouzis, P. (2025). Critical methodological factors influencing the accuracy of intraoral scanners in digital dentistry research. Computers in Biology and Medicine, 187, 109780.

Nagarajagowda, R. S. K., Srinivas, S., & Kumararama, S. S. (2022). Influence of T-scan system on occlusion correction of Implant supported prostheses: a systematic review. The Journal of Contemporary Dental Practice, 23(1), 105-117.

Nagy, Z., Mikolicz, A., & Vag, J. (2023). In-vitro accuracy of a novel jaw-tracking technology. Journal of dentistry, 138, 104730.

Pesce, P., Nicolini, P., Caponio, V. C. A., Zecca, P. A., Canullo, L., Isola, G., Baldi, D., De Angelis, N., & Menini, M. (2024). Accuracy of full-arch intraoral scans versus conventional impression: a systematic review with a meta-analysis and a proposal to standardise the analysis of the accuracy. Journal of Clinical Medicine, 14(1), 71.

Renne, W., Ludlow, M., Fryml, J., Schurch, Z., Mennito, A., Kessler, R., & Lauer, A. (2017). Evaluation of the accuracy of 7 digital scanners: An in vitro analysis based on 3-dimensional comparisons. The Journal of Prosthetic Dentistry, 118(1), 36-42.

Renne, W., McGill, S. T., Forshee, K. V., DeFee, M. R., & Mennito, A. S. (2012). Predicting marginal fit of CAD/CAM crowns based on the presence or absence of common preparation errors. The Journal of Prosthetic Dentistry, 108(5), 310-315.

Revilla-León, M., Kois, D. E., & Kois, J. C. (2023a). A guide for maximizing the accuracy of intraoral digital scans. Part 1: Operator factors. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry, 35(1), 230-240.

Revilla-León, M., Kois, D. E., & Kois, J. C. (2023b). A guide for maximizing the accuracy of intraoral digital scans: Part 2—Patient factors. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry, 35(1), 241-249.

Seth-Johansen, C., & Gotfredsen, K. (2025). Validity and reliability of digital occlusal analyzing methods in Dentistry. A systematic review. Journal of dentistry, 106124.

Shillingburg, H., Sather, D., & Wilson, E. (2012). Fundamentals of fixed prosthodontics: Quintessence Pub. 2012. In: Google Scholar.

Shillingburg, H. T., Hobo, S., Whitsett, L. D., Jacobi, R., & Brackett, S. (2011). Fundamentals of Fixed Prosthodontics; Quintessence Pub. In: Co.

Stanley, M., Paz, A. G., Miguel, I., & Coachman, C. (2018). Fully digital workflow, integrating dental scan, smile design and CAD-CAM: case report. BMC Oral Health, 18(1), 134.

Yuan, Y., Liu, Q., Yang, S., & He, W. (2023). Four-dimensional superimposition techniques to compose dental dynamic virtual patients: a systematic review. Journal of Functional Biomaterials, 14(1), 33.

Zhao, X., Pan, J., Malmstrom, H., & Ren, Y. (2023). Treatment Durations and Whitening Outcomes of Different Tooth Whitening Systems. Medicina, 59(6), 1130.

BÖLÜM 26

Kalsiyum ve Fosfor Metabolizmasını Düzenleyen Hormonlar ve Kemik Döngüsünün Biyokimyasal Belirleyicileri

Fatma Özyalın [1]
Neşe Mehmetoğlu [2]
Tuba Andaç Ersoy Solmazgül [3]

[1] Dr. Öğr., ORCİD ID: 0000-0001-6486-6389, Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya ABD
[2] Doç. Dr., ORCİD ID:0000-0003-0737-0541, Turgut Özal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı ABD
[3] Yüksek Lisans Öğrencisi, ORCID ID: 0009-0004-8891-5674 Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Lisansüstü Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya ABD

1. GİRİŞ

Kemik dokusu, organizmaya mekanik destek sağlamanın yanı sıra mineral homeostazının düzenlenmesinde merkezi rol oynayan, metabolik açıdan aktif ve yaşam boyu sürekli yenilenen dinamik bir dokudur. Kemik matriksi, osteoblastlar aracılığıyla yapım ve osteoklastlar aracılığıyla yıkım süreçlerinin dengesiyle sürekli yeniden şekillenmekte; bu fizyolojik süreç "kemik döngüsü" olarak tanımlanmaktadır. Osteositler de hem yapım hem yıkım süreçlerinde aktif görev üstlenmektedir. Kemik döngüsü, mineral homeostazının korunması ve kemik bütünlüğünün sürdürülmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Kemik döngüsünün sürdürülebilirliği, başta kalsiyum ve fosfor olmak üzere mineral metabolizmasının hassas kontrolüne bağlıdır. Bu iki mineral yalnızca kemik mineralizasyonu için değil; nöromüsküler iletim, hücresel sinyal mekanizmaları, enzim aktivitesi ve enerji metabolizması için de yaşamsal öneme sahiptir. Organizma, serum kalsiyum ve fosfor düzeylerini dar fizyolojik sınırlar içinde tutabilmek için karmaşık bir hormonal düzenleme mekanizmasına sahiptir. Bu düzenleme başlıca paratiroid hormon (PTH), D vitamini (kalsitriol) ve kalsitonin tarafından sağlanmakta; fibroblast büyüme faktörü-23 (FGF-23), osteokalsin, osteoprotegerin (OPG) ve RANK/RANKL sistemi gibi kemik kaynaklı faktörlerin de bu süreçte etkin rol aldığı gösterilmektedir (Diemar, S. S, 2022)

Kemik döngüsünün dinamik yapısı, kanda ve idrarda ölçülebilen biyokimyasal belirteçlerin ortaya çıkmasını sağlamıştır. Bu belirteçler kemik yapım ve yıkım hızını yansıtmakta; osteoporoz, osteopeni, kronik böbrek hastalığı, diyabet ve endokrin bozukluklar gibi birçok klinik durumda tanısal ve prognostik önem taşımaktadır. Son yıllarda kemik belirteçlerinin sirkadiyen ritimle ilişkili olduğu ve örnekleme zamanının klinik yorum üzerinde belirleyici olduğu ortaya konmuştur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kemik Dokusunun Yapı ve Fonksiyonları

Kemik dokusu; osteoblastlar, osteoklastlar ve osteositlerden oluşan karmaşık bir yapıya sahiptir. Uzun yıllar boyunca pasif ve statik bir destek yapısı olarak değerlendirilmiş olsa da güncel çalışmalar kemiğin yüksek metabolik aktiviteye sahip, mineral homeostazının merkezinde yer alan ve sistemik fizyolojiyi etkileyen dinamik bir organ olduğunu ortaya koymuştur. İnsan vücudundaki toplam kalsiyumun yaklaşık %99'u ve fosforun %85'i kemik dokusunda hidroksiapatit kristalleri şeklinde depolanmaktadır. Bu nedenle kemik, yalnızca yapısal bir eleman değil; kalsiyum ve fosfor dengesinin temel düzenleyicisi konumundadır (Swaminathan, R. 2001).

Kemik dokusunda yaşam boyu devam eden yapım ve yıkım süreçleri kemik remodeling döngüsü olarak tanımlanır. Bu döngü; osteoklastik rezorpsiyon, dönüşüm ve osteoblastik formasyon basamaklarından oluşmakta; PTH, D vitamini, kalsitonin, FGF-23 ve RANK/RANKL/OPG sistemi başta olmak üzere çok sayıda hormonal ve moleküler mekanizma tarafından kontrol edilmektedir (Swaminathan, R., 2001; Umur, E., 2024; Singh, G., 2023).

Kemik remodeling sırasında dolaşıma geçen biyokimyasal belirteçler, kemik metabolizmasındaki değişiklikleri kemik mineral yoğunluğundan çok daha erken dönemde yansıtmaktadır. Osteokalsin ve kemik spesifik alkalen fosfataz kemik yapımını; C-terminal ve N-terminal telopeptidler ise kemik yıkımını göstermektedir (Swaminathan, R. 2001). Son yıllarda yapılan moleküler düzeydeki çalışmalar, kemiğin yalnızca mineral deposu olmadığını; böbrek fonksiyonları, vasküler sistem ve enerji metabolizmasıyla yakın etkileşim içinde olduğunu göstermiştir (Simic, P., 2024; Hu, L., 2022; Srivastava, R., 2022; Takashi, Y., 2022)

2.2. Fosfor Metabolizması

Fosfor, insan vücudunda kalsiyumdan sonra en fazla bulunan ikinci mineraldir. Toplam fosforun yaklaşık %85'i kemik dokusunda hidroksiapatit kristalleri yapısında depolanmaktadır. Geri kalan kısmı hücre içi sıvılarda; özellikle ATP, nükleik asitler, fosfolipitler ve tampon sistemlerde yer alır. Bu nedenle fosfor yalnızca kemik mineralizasyonu için değil, hücresel enerji metabolizması, membran bütünlüğü ve asit-baz dengesi için de kritik öneme sahiptir.

Serumda fosfor, organik ve inorganik olmak üzere iki ana formda bulunur. İnorganik fosfat başlıca HPO_4^{2-} ve $H_2PO_4^-$ iyonları şeklinde dolaşımda yer alır ve böbreklerden filtre edilerek atılır. Fosforun başlıca işlevleri arasında kemik mineralizasyonu, ATP ve kreatin fosfat aracılığıyla enerji metabolizması, protein fosforilasyonu yoluyla hücre içi sinyal iletimi ve asit-baz tamponlaması sayılabilir.

Fosfat dengesinin korunması; bağırsak emilimi, kemik depo mekanizması ve böbreklerden atılım ile geri emilim arasındaki denge sayesinde sağlanır. Böbreğin

proksimal tübülünde yer alan sodyum bağımlı fosfat taşıyıcıları (NaPi-IIa ve NaPi-IIc), fosfatın geri emiliminden sorumludur ve bunların aktivitesi başta FGF-23 ve PTH olmak üzere hormonal faktörler tarafından düzenlenir (Levy-Litan, V., 2010).

2.3. Kalsiyum-Fosfor Dengesinin Fizyolojik Önemi

Kalsiyum ve fosfor birlikte kemik mineralizasyonunun temelini oluşturur. Bu iki mineral arasındaki denge bozulduğunda yalnızca kemik yoğunluğu değil, damar yapıları da etkilenmektedir. Yüksek serum fosfor düzeyleri, vasküler düz kas hücrelerinde osteoblast benzeri dönüşümü tetikleyerek vasküler kalsifikasyona zemin hazırlamaktadır. Ayrıca yüksek fosfor, PTH salgısını güçlü biçimde uyardığından, hiperfosfatemi durumunda PTH'nin etkilerini fosfatın doğrudan etkilerinden ayırt etmek güçleşir (Cannata-Andia, J.B., 2020)

Bu nedenle kalsiyum-fosfor dengesi yalnızca iskelet sistemi için değil, kardiyovasküler sistem açısından da hayati önem taşımaktadır. Kemik kaybı ile damar kalsifikasyonunun ortak patofizyolojik yollar paylaştığı ve bu iki sürecin birlikte değerlendirilmesi gerektiği bilinmektedir.

2.4. Kalsiyum ve Fosfor Metabolizmasını Düzenleyen Hormonlar

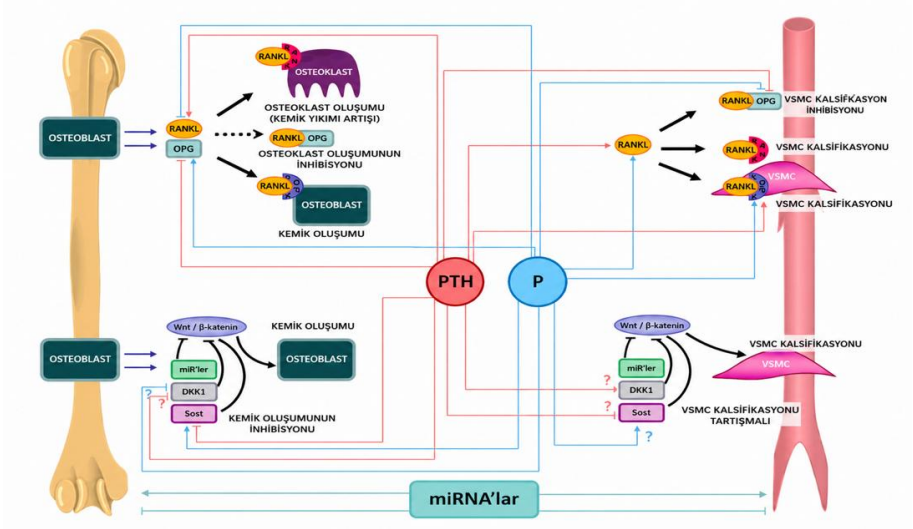
Kalsiyum ve fosfor homeostazı; kemik, böbrek ve bağırsak arasında kurulan hormonal eksen ile sağlanır. Bu eksende temel rol oynayan hormonlar PTH, D vitamini (kalsitriol), kalsitonin ve FGF-23/Klotho sistemidir.

2.4.1. Paratiroid Hormon (PTH)

PTH, serum kalsiyum düzeyi düştüğünde paratiroid bezlerinden salgılanan bir hormondur. Kemikte osteoblastlar aracılığıyla RANKL ekspresyonunu artırarak osteoklast aktivasyonunu ve kemik rezorpsiyonunu uyarır. Böbrekte kalsiyumun geri emilimini artırırken fosforun idrarla atılımını hızlandırır. Ayrıca 25(OH)D'nin aktif forma (kalsitriole) dönüşümünü artırarak bağırsaktan kalsiyum emilimini dolaylı olarak destekler.

PTH ve FGF-23, kemiğin mekanik yüklenmeye bağlı yeniden şekillenmesinde önemli düzenleyici rol üstlenirler. PTH'nin etkileri ağırlıklı olarak endosteal yüzeyde, FGF-23'ün etkileri ise periosteal yüzeyde belirgindir. Bu etkiler yalnızca serum kalsiyum dengesiyle sınırlı kalmayıp kemik yapım-yıkım oranını da doğrudan belirler. Osteositlerden salgılanan sclerostin, güçlü bir kemik yapım uyarısı olan Wnt/β-katenin yolunu baskılayarak kemik oluşumunu sınırlar; PTH ise bu yolu ve RANK/RANKL/OPG sistemini aynı anda modüle eder (Cannata-Andia, J.B., 2020).

Uzun süreli PTH yüksekliği kemik kaybına yol açmasının yanı sıra damar duvarında mineralizasyon süreçlerini de tetikleyerek vasküler kalsifikasyona neden olur.



Şekil 1: Kemik metabolizmasının temel yolakları (RANK–RANKL–OPG–LGR4 sistemi ve Wnt/β-katenin yolu), bu yolakların vasküler kalsifikasyondaki rolleri ve PTH ve fosforun (P) etkileri

Osteoblast kaynaklı RANKL, osteoklast oluşumu ve kemik rezorpsiyonunu artırırken; OPG, RANKL–RANK etkileşimini inhibe ederek osteoklastogenezi baskılar. RANKL'nin LGR4'e bağlanması kemik oluşumu ve mineralizasyonunu destekler. Vasküler düz kas hücrelerinde (VSMC) ise RANKL aracılı sinyaller vasküler kalsifikasyonu uyarırken, OPG bu süreci inhibe eder. Wnt/β-katenin yolu kemik oluşumunu ve osteoblast aktivitesini düzenler. Dkk1, Sost ve sFRP'ler bu yolun inhibitörleridir. miRNA'lar kemik oluşumu, rezorpsiyon ve vasküler kalsifikasyon süreçlerinde düzenleyici rol oynar. Şekilde sivri oklar aktivasyonu, düz uçlu oklar ise inhibisyonu göstermektedir (Cannata-Andia, J.B., 2020).

2.4.2. D Vitamini (Kalsitriol)

Kalsitriol, bağırsaktan hem kalsiyum hem fosfor emilimini artırır. Trpv5 ve Trpv6 kanallarının ekspresyonunu düzenleyerek transselüler kalsiyum taşınımını kolaylaştırır. Uzun yarılanma ömrü (6-8 saat) ve güneş ışığına bağlı sentezi nedeniyle serum düzeylerinde belirgin bir sirkadiyen ritim gözlemlenmez. Ayrıca RANKL ekspresyonunu etkileyerek kemik remodeling sürecine katılır (Kikyo, N., 2024; Harahap I, A., 2023).

2.4.3. Kalsitonin

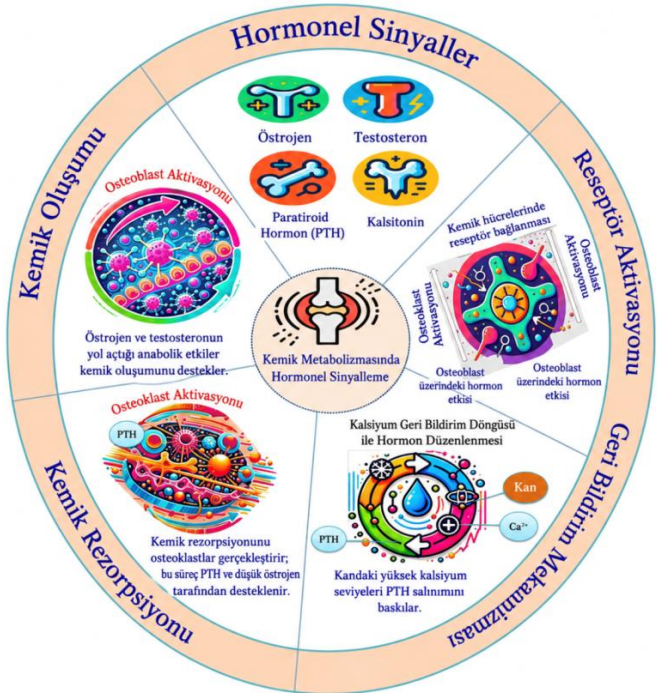
Kalsitonin, tiroid bezinin parafoliküler hücreleri tarafından yüksek serum kalsiyum düzeylerine yanıt olarak salgılanan bir hormondur. Osteoklast aktivitesini baskılayarak kemik rezorpsiyonunu azaltır ve kemik mineral yoğunluğunun korunmasına katkıda bulunur. Bu etkisi nedeniyle osteoporoz, hiperkalsemi ve Paget hastalığı gibi durumlarda tedavi amaçlı kullanılmaktadır.

Bununla birlikte kalsitoninin fizyolojik işlevi tartışmalı olmaya devam etmektedir. Kronik kalsitonin eksikliği olan olgularda kemik mineral yoğunluğunun belirgin biçimde etkilenmediği bildirilmekte; bazı çalışmalar ise kalsitoninin özellikle kalsiyum yükünün arttığı dönemlerde iskeletin korunmasında önemli bir rol üstlendiğini ileri sürmektedir (Umur E., 2024).

2.4.4. FGF-23 ve Klotho Sistemi

FGF-23, ağırlıklı olarak osteositler tarafından üretilir ve böbrekte fosfat atılımını artırarak serum fosfat düzeyini düşürür. Aynı zamanda 1-hidroksilaz enziminin ekspresyonunu baskılayarak aktif D vitamini sentezini azaltır. FGF-23'ün etki gösterebilmesi için Klotho proteini ko-reseptör olarak gereklidir. Kronik böbrek hastalığında FGF-23 düzeylerinin belirgin biçimde yükselir ve kemik mineral metabolizması ciddi bir şekilde bozulur (Simic, P., 2024; Umur E., 2024).

FGF-23'ün kemik mineralizasyonu üzerinde Klotho'dan bağımsız otokrin/parakrin etkileri de tanımlanmıştır. Dokuya özgü olmayan alkalen fosfatazı (TNAP) inhibe ederek ve osteopontin ekspresyonunu düzenleyerek mineralizasyon sürecini doğrudan etkilemektedir (Umur E., 2024).



Şekil 2: Kemik metabolizmasında hormonal sinyalizasyonun moleküler mekanizmaları

2.4.5. PTHrP

PTH ilişkili protein (PTHrP), PTH reseptörüne bağlanarak PTH'ye benzer etkiler göstermektedir. Özellikle fetal kemik gelişiminde ve bazı malignitelerde (paraneoplastik hiperkalsemi) önem kazanmaktadır. PTHrP, kalsiyum-fosfor dengesinin düzenlenmesinde PTH ile birlikte rol oynamakta ve kemik metabolizmasını etkilemektedir.

2.5. Kemik Doku ve Kemik Döngüsü (Remodeling)

Kemik doku, yaşam boyu devam eden yapım ve yıkım süreçlerinin dengesiyle bütünlüğünü koruyan dinamik bir organdır. Kemik remodeling döngüsü; osteoklast aracılı rezorpsiyon ile osteoblast aracılı formasyonun zamansal ve mekânsal eşgüdümüyle yürütülmektedir. Bu döngü yalnızca mekanik dayanıklılığı sürdürmek için değil, kalsiyum ve fosfor homeostazının sağlanması için de zorunludur. Döngünün bozulması osteoporoz, osteomalazi ve renal osteodistrofi gibi patolojilerin temelini oluşturmaktadır.

2.5.1. Osteoblastlar

Osteoblastlar mezenkimal kökenli hücreler olup Tip I kollajen başta olmak üzere kemik matriksinin organik bileşenlerini sentezler. Alkalen fosfataz, osteokalsin ve osteopontin gibi kemik yapım belirteçlerini üretirler. Mineralizasyon sürecinde matriks vezikülleri aracılığıyla kalsiyum ve fosfatın hidroksiapatit kristalleri şeklinde çökelmesini başlatırlar. Osteoblast aktivitesi Wnt/β-katenin sinyal yolu, PTH ve D vitamini tarafından düzenlenmektedir. Osteoblast fonksiyonlarının azalması özellikle menopoz sonrası dönemde ve kronik inflamasyon varlığında belirginleşmektedir.

2.5.2. Osteoklastlar

Osteoklastlar, monosit-makrofaj serisinden köken alan çok çekirdekli hücrelerdir. Kemik yüzeyine tutunarak asit ve litik enzimler salgılamak suretiyle mineralize matriks dokusunu yıkarlar. Osteoklast oluşumu ve aktivitesi büyük ölçüde RANK/RANKL/OPG sistemine bağlıdır. PTH ve kalsitriol gibi hormonlar osteoblastlar üzerinden RANKL ekspresyonunu artırarak osteoklast aktivasyonunu dolaylı olarak uyarır. Osteoklastik aktivite kemik rezorpsiyon belirteçleri olan CTX ve NTX ile klinik olarak izlenebilir.

2.5.3. Osteositler

Osteositler, kemik matriksi içine gömülü olup mekanik yüklenmeye karşı duyarlı olan hücrelerdir. Sclerostin (SOST) salgılayarak osteoblast aktivitesini baskılarlar. Mekanik yük artışı ve egzersiz durumunda sclerostin düzeyinin azaldığı, buna bağlı olarak Wnt sinyal yolunun aktive olduğu ve kemik yapımının arttığı gösterilmiştir. Bu durum osteositlerin kemik yapımının merkezi düzenleyicisi konumunda olduğunu ortaya koymaktadır (Oniszczuk, A., 2022)

2.5.4. RANK/RANKL/OPG Sistemi

Bu sistem kemik rezorpsiyonunun temel düzenleyicisidir. Osteoblast ve osteositler tarafından üretilen RANKL, osteoklast öncüllerindeki RANK

reseptörüne bağlanarak farklılaşmayı ve aktivasyonu başlatır. OPG ise bu etkileşimi engelleyerek kemik yıkımını sınırlar ve koruyucu bir rol üstlenir. Önemle belirtilmesi gereken nokta, bu sistemin yalnızca kemikte değil, vasküler düz kas hücrelerinde de eksprese edildiği ve damar kalsifikasyonunda rol oynadığıdır (García-Gómez, M. C., 2020; Cannata-Andía, J. B., 2021).

2.6. Kemik Döngüsünün Biyokimyasal Belirteçleri

Kemik remodeling sürecinin klinik olarak izlenebilmesi, kemik yapım ve yıkım fazlarında ortaya çıkan biyokimyasal belirteçlerin ölçümüyle mümkün olmaktadır. Bu belirteçler, kemik mineral yoğunluğundan çok daha erken dönemde hücresel aktivite değişikliklerini yansıtmaktadır. Kemik yapım belirteçleri osteoblast aktivitesini, yıkım belirteçleri ise osteoklastik rezorpsiyonu doğrudan göstermektedir. Belirteçlerin gün içindeki değişkenliği, kemik metabolizmasının sirkadiyen kontrol altında olduğunu ve ölçüm zamanlamasının önem taşıdığını ortaya koymaktadır (Diemar, S. S, 2022; Swaminathan, R. 2001).

2.6.1. Kemik Yapım (Formasyon) Belirteçleri

Kemik yapım belirteçleri osteoblastların matriks sentezi ve mineralizasyon sürecindeki aktivitesini yansıtmaktadır.

Osteokalsin, osteoblastlar tarafından sentezlenerek kemik matriksine bağlanan ve kısmen dolaşıma geçen bir proteindir. Serum düzeylerinin gece saatlerinde arttığı gösterilmiştir. Ayrıca pankreas fonksiyonları ve glukoz metabolizması üzerinde de endokrin etkileri olduğu bilinmekte; bu durum kemiğin endokrin bir organ olarak değerlendirilmesini desteklemektedir (Srivastava, R. K., 2022; Takashi, Y., 2022).

Kemik spesifik alkalen fosfataz (BSALP), mineralizasyon sürecinde pirofosfat yıkımı yoluyla kalsiyum-fosfat çökmesini kolaylaştırmaktadır. Karaciğer kaynaklı ALP izoformundan ayrı olarak değerlendirilmesi diagnostik açıdan önem taşımaktadır.

P1NP (Tip I Prokollajenin N-Terminal Propeptidi) ise Tip I kollajen sentezinin doğrudan göstergesidir ve kemik yapım hızını en güvenilir biçimde yansıtan parametrelerden biri kabul edilmektedir (Swaminathan, R., 2001).

2.6.2. Kemik Yıkım (Rezorpsiyon) Belirteçleri

Kemik rezorpsiyon belirteçleri, osteoklastik aktivite sonucunda kollajen matriksinin yıkımıyla açığa çıkan ürünlerdir. CTX (C-terminal telopeptid) ve NTX (N-terminal telopeptid) bu grubun en sık kullanılan göstergeleridir. Her ikisi de serum ve idrarda ölçülerek kemik yıkım hızının girişimsiz biçimde değerlendirilmesine olanak sağlar.

CTX düzeyleri gece saatlerinde artış gösterir ve sabah erken saatlerde en yüksek değere ulaşır; bu nedenle standardizasyon açısından sabah açlık kan örneği önerilmektedir. Serum CTX, idrar NTX'e kıyasla daha az değişkenlik gösterir ve tekrarlayan ölçümlerde daha güvenilir sonuçlar verir (Swaminathan,

R., 2001). Her iki belirteç de böbrek yetmezliğinde birikebileceğinden kronik böbrek hastalarında yorumlamaya dikkat edilmesi gerekmektedir.

TRAP-5b (Tartrat Dirençli Asit Fosfataz 5b), yalnızca osteoklastlardan elde edilen bir enzim izoformudur. Günlük değişkenliği diğer belirteçlere kıyasla belirgin biçimde düşüktür (%5'in altında bildirilmektedir). Açlık durumundan ve böbrek ile karaciğer yetmezliğinden etkilenmez; bu özellikleri klinik kullanımda önemli avantaj sağlamaktadır (Swaminathan, R., 2001).

Deoksipiridinolin, Tip I kollajenin çapraz bağlarının yıkımıyla ortaya çıkan bir rezorpsiyon ürünüdür. İdrarda ölçülmekte olup kemik dışı kollajen kaynaklarından (kıkırdak gibi) etkilenmesi daha azdır.

Çizelge 1: Kemik rezorpsiyonu için insan BTM'lerinin sirkadiyen ritimleri

KDB	Denek Sayısı ve Cinsiyeti	Yaş (Yıl)	Pik Zamanı	Nadir Zamanı	Kaynak
CTX	Erkek ve kadın, toplam 100 kişi	Bilinmiyor	5–6	14–20	[63]
CTX	6 erkek ve 12 kadın	28–71	3	18	[64]
CTX	20 kadın	25–65	6	18	[60]
CTX	3 etnik grup (her biri n = 30), erkek ve kadın karışık	60–75	5–6	14–17	[65]
CTX	10 erkek	20–65	6	13–14	[66]
CTX	20 erkek ve 18 kadın	52–76	6	16	[67]
CTX	9 kadın	19–60	8	16	[68]
CTX	5 erkek ve 5 kadın	31–51	4	14–16	[69]
NTx/Cre	18 kadın	20–47	3–7	15–19	[70]
NTx/Cre	20 erkek ve 15 kadın	27–71	8	19	[71]
NTx/Cre	14 erkek ve 14 kadın	>65	0–6	16–20	[72]
NTx/Cre	15 kadın	20–23	8	14 veya 20 (grafik yok)	[73]

Serum ve idrar sırasıyla CTX ve NTX/cre için kullanılmıştır. Pik ve nadir saatler 24 saat kullanılarak tanımlanır. Kısaltmalar aşağıdaki gibidir: BTM—kemik devir belirteci; CTX—tip I kollajenin çapraz bağlı C-terminal telopeptidi; NTX/cre—tip I kollajen/kreatinin oranının çapraz bağlı N-terminal telopeptidi; M—erkekler ve W—kadınlar

2.6.3. Sclerostin ve Osteosit Kaynaklı Belirteçler

Osteositlerden salgılanan sclerostin, Wnt/β-katenin yolunu baskılayarak osteoblast aktivitesini inhibe etmektedir. Serum sclerostin düzeyleri mekanik yüklenme ve egzersizle azalmakta; bu durum kemik yapımının artmasıyla paralel seyretmektedir. Özellikle kan akışı kısıtlama egzersizi çalışmalarında sclerostin değişimlerinin kemik yapımıyla doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir (Oniszczuk, A., 2022).

2.6.4. Proteomik ve Metabolomik Belirteçler

Geleneksel kemik belirteçlerine ek olarak proteomik ve metabolomik çalışmalar, düşük kemik mineral yoğunluğu olan bireylerde bazı protein ve metabolitlerin anlamlı biçimde değiştiğini göstermiştir. Matriks proteinleri, inflamatuar mediatörler ve enerji metabolizması ürünlerinin kemik kaybıyla yakından ilişkili olduğu bildirilmektedir. Bu belirteçlerin klasik ALP ve osteokalsin ölçümlerinden daha erken dönemde değişiklik gösterebildiği ifade

edilmektedir; bu nedenle gelecekte rutin tanısal kullanıma girmesi beklenmektedir (Panahi, N., 2021; Fan j., 2021).

2.6.5. MikroRNA ve Moleküler Düzeyde Belirteçler

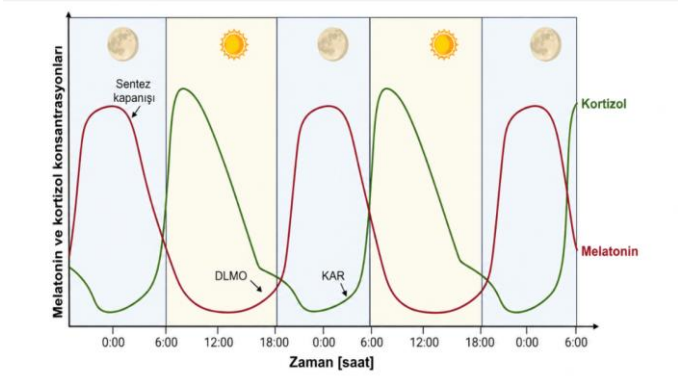
Menopozal geçiş döneminde bazı mikroRNA'ların kemik belirteçleriyle paralel değişim gösterdiği saptanmıştır. Bu mikroRNA'ların osteoblast ve osteoklast gen ekspresyonunu düzenlediği, dolayısıyla kemik kaybı sürecinde işlevsel rol oynadığı düşünülmektedir. Söz konusu bulgular, kemik metabolizmasının yalnızca biyokimyasal değil, moleküler düzeyde de izlenebileceğine işaret etmektedir (Baloun, J., 2022).

2.7. Sirkadiyen Ritim, Melatonin, Kortizol ve Kemik Metabolizması

Kemik remodeling sürecinin yalnızca hormonal ve mekanik faktörlerle değil, aynı zamanda sirkadiyen biyolojik saat tarafından da düzenlendiği gösterilmiştir. Kemik yapım ve yıkım belirteçleri gün içinde belirgin değişkenlik göstermekte; özellikle CTX ve osteokalsin düzeylerinin gece saatlerinde artması, osteoblast ve osteoklast aktivitesinin zamansal bir düzen içinde gerçekleştiğini ortaya koymaktadır. Bu durum, kemik belirteçlerinin ölçüm zamanının klinik açıdan standardize edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır (Diemar, S.S., 2023; Kikyo, N., 2024)

Epifiz bezinden salınan melatonin, sirkadiyen ritmin temel düzenleyicisi olarak bilinmekte; osteoblast proliferasyonunu artırdığı, osteoklast aktivitesini baskıladığı ve antioksidan etkileri aracılığıyla kemik kaybını önlediği gösterilmektedir. Yaşlanmayla birlikte melatonin düzeylerinin azalması kemik kaybıyla ilişkilendirilmektedir (Munmun, F., 2021).

Kortizol ise sirkadiyen ritme uygun olarak sabah saatlerinde yüksek, gece saatlerinde düşük düzeylerde bulunmaktadır. Kronik kortizol yüksekliği kemik yıkımını artırmaktadır. Stres ve uyku bozukluklarının kemik metabolizması üzerindeki olumsuz etkileri bu mekanizmayla açıklanmaktadır (Skubic, C., 2025).



Şekil 3: 48 saatlik bir dönem boyunca melatonin ve kortizon konsantrasyonlarındaki sirkadiyen değişim. Şekilde melatonin (kırmızı çizgi) ve kortizonlun (yeşil çizgi) ışık-karanlık döngüsüyle uyumlu ritmik salınımını göstermektedir.

2.8. Kemik-Böbrek Ekseni ve Mineral Bozuklukları

Fosfor, hidroksiapatit kristallerinin temel bileşeni olup kemik mineralizasyonu için vazgeçilmezdir. Serum fosfat düzeyleri bağırsak emilimi, böbrek atılımı ve kemik depolanması arasındaki denge ile düzenlenmekte; bu denge PTH, kalsitriol ve FGF-23 tarafından kontrol edilmektedir. FGF-23'ün kemikten salgılanarak böbrekte fosfat atılımını artırması, kemik ile böbrek arasındaki endokrin ilişkiyi somut biçimde göstermektedir (Simic, P., 2024).

Kronik böbrek hastalığında fosfor retansiyonu, FGF-23 artışı, D vitamini sentezinin azalması ve sekonder hiperparatiroidizm bir arada gelişerek kemik döngüsünü derinden etkilemektedir. Bu tablo mineral kemik bozukluğu (CKD-MBD) olarak tanımlanmakta ve kemik kırıkları, vasküler kalsifikasyon ve artmış mortalite riskiyle ilişkilendirilmektedir (Simic, P., 2024); Hu, L., 2025).

2.9. Kemik-Vasküler Eksen ve Vasküler Kalsifikasyon

Osteoporoz ve vasküler kalsifikasyonun benzer moleküler yolakları paylaştığı gösterilmiştir. Vasküler kalsifikasyon sürecinde, vasküler düz kas hücreleri (VSMC) fenotip değiştirerek osteoblast benzeri hücrelere dönüşür. Bu hücreler hidroksiapatit içeren matriks vezikülleri salgılar ve kas hücresine özgü özelliklerini kaybeder. Mineralizasyon ilerledikçe özellikle büyük ve orta çaplı arterlerde damar sertliği gelişir; bu durum diyabetli bireylerde ve kronik böbrek hastalarında artmış mortalite riski ile ilişkilidir (García-Gómez, M.C., 2020; Cannata-Andía, J. B., 2021).

Bu süreçte normal kalsifikasyon inhibitörlerinin azalması (fetuin-A, pirofosfat, osteopontin ve matriks-Gla proteini gibi) ve promotör faktörlerin artması temel rol oynar. RANK/RANKL/OPG sistemi ile Wnt sinyal yolunun hem kemikte hem damar duvarında aktif olduğu ve bu ortak mekanizmaların osteoporoz-vasküler kalsifikasyon ilişkisini açıkladığı bilinmektedir (García-Gómez, M.C., 2020; Cannata-Andía, J. B., 2021).

2.10. Kemik Kaynaklı Hormonlar ve Sistemik Etkiler

Osteokalsin, FGF-23 ve sclerostin gibi kemik kaynaklı proteinlerin endokrin hormon işlevi görerek glukoz metabolizması, böbrek fonksiyonları ve kardiyovasküler sistem üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle osteokalsinin pankreas β-hücre işlevi ve insülin duyarlılığı üzerindeki etkileri, kemiğin gerçek anlamda bir endokrin organ olarak değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Sclerostin düzeylerinin fiziksel aktiviteyle değişmesi ise mekanik yüklenmenin kemik biyokimyası üzerindeki doğrudan etkisini teyit etmektedir (Srivastava, R. K., 2022; Oniszczuk, A., 2022; Takashi, Y., 2022).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışma, kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenleyen hormonlar ile kemik döngüsünün biyokimyasal belirteçlerine ilişkin güncel literatürün sistematik olarak derlenmesi ve değerlendirilmesine dayanan bir literatür derlemesidir. PubMed, Web of Science ve Google Scholar veri tabanlarında İngilizce ve Türkçe dillerinde yayımlanmış makaleler taranmıştır. Aramalarda "bone remodeling", "biochemical markers of bone turnover", "calcium phosphorus metabolism", "PTH", "FGF-23", "vitamin D", "osteocalcin", "CTX", "NTX", "circadian rhythm bone markers" ve "vascular calcification" anahtar sözcükleri kullanılmıştır. Son on yılda yayımlanmış özgün araştırma makaleleri, sistematik derlemeler ve meta-analizler değerlendirmeye alınmıştır.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Kemik dokunun uzun yıllar yalnızca mekanik destek sağlayan pasif bir yapı olarak değerlendirilmiş olmasına karşın, güncel bulgular kemik metabolizmasının endokrin, metabolik, vasküler ve sirkadiyen sistemlerle çok yönlü ve dinamik bir etkileşim içinde olduğunu açıkça ortaya koymaktadır. Kemik remodeling sürecinin osteoblast, osteoklast ve osteositler arasındaki hassas denge ile yürütüldüğü; bu hücresel aktivitenin hormonal düzenleyiciler, mekanik yüklenme, oksidatif stres ve sirkadiyen ritim tarafından da kontrol edildiği gösterilmiştir (Singh, S., 2023; Singh, G., S. 2025).

Kemik yapım ve yıkım belirteçlerinin gün içindeki değişkenliği, kemik metabolizmasının sirkadiyen saat tarafından düzenlendiğini somutlaştırmaktadır. Özellikle CTX ve osteokalsin düzeylerindeki gece artışı, osteoklastik ve osteoblastik aktivitenin belirli bir zaman programı dahilinde gerçekleştiğini göstermektedir. Bu bulgu, klinik uygulamada kemik belirteçlerinin ölçüm zamanının standardize edilmesi gerektiğine işaret etmektedir. Melatonin ve kortizolün kemik hücreleri üzerindeki etkileri de bu sirkadiyen kontrolü desteklemektedir (Diemar, S. S., 2023; Skubic, C., 2025; Kikyo, N. 2024; Munmun, F., 2021)

Fosfor metabolizması ve FGF-23 aracılı kemik-böbrek ekseninin aydınlatılması, kemik dokunun sistemik mineral dengesindeki merkezi rolünü ortaya koymuştur. Kronik böbrek hastalığında gelişen mineral kemik bozuklukları, kemik metabolizmasının renal fonksiyonlardan bağımsız değerlendirilemeyeceğini kanıtlamaktadır (Simic, P. 2024; Hu, L., 2022).

Sclerostin, RANK/RANKL/OPG sistemi ve Wnt sinyal yolu gibi moleküler mekanizmaların hem kemik kaybında hem de vasküler kalsifikasyonda rol oynadığı gösterilmiştir. Vasküler düz kas hücrelerinin osteoblast benzeri fenotipe dönüşmesi ve kemik matriks proteinlerinin damar duvarında eksprese edilmesi, osteoporoz ile damar kalsifikasyonu arasındaki ilişkinin rastlantısal olmadığını doğrulamaktadır (García-Gómez, M. C., 2020; Cannata-Andía, J. B., 2021; Sun, Y., 2025).

Proteomik, metabolomik ve mikroRNA çalışmalarının kemik mineral yoğunluğundaki değişimlerden çok daha erken dönemde biyokimyasal

farklılıkları saptayabilmesi, gelecekte kemik metabolizmasının değerlendirilmesinde klasik belirteçlerin ötesine geçileceğini düşündürmektedir (Baloun, J., 2022; Panahi, N., 2021; Fan, J., 2021).

Kemik kaynaklı hormonların glukoz metabolizması, böbrek fonksiyonları ve kardiyovasküler sistem üzerindeki etkilerinin gösterilmesi, kemiğin gerçek anlamda bir endokrin organ olarak değerlendirilmesi gerektiğini pekiştirmektedir. Osteokalsin, FGF-23 ve sclerostin gibi proteinlerin uzak organlar üzerindeki etkileri, kemik metabolizmasının sistemik hastalıklardan ayrı düşünülemeyeceğini göstermektedir (Srivastava, R. K., 2022; Takashi, Y., 2022).

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu derleme kapsamında ele alınan bulgular, kemik metabolizmasının yalnızca kalsiyum ve fosfor dengesini sağlayan lokal bir süreç olmadığını; sirkadiyen ritim, hormonal düzenleyiciler, böbrek fonksiyonları, vasküler sistem, oksidatif stres ve enerji metabolizmasıyla yakından ilişkili çok yönlü ve sistemik bir süreç olduğunu ortaya koymaktadır. Kemik remodeling döngüsünün hücresel, biyokimyasal ve moleküler düzeyde izlenebilmesi, kemik hastalıklarının erken tanısı ve takibinde önemli avantajlar sağlamaktadır.

Kemik-böbrek, kemik-vasküler ve kemik-metabolik eksenlerinin ortaya konması, osteoporoz ve ilişkili patolojilerin değerlendirilmesinde yeni bir bakış açısı kazandırmıştır. Bu bütüncül yaklaşım çerçevesinde aşağıdaki öneriler getirilmektedir:

Tip 2 diyabetli hastalarda kemik kırılganlığı yalnızca kemik mineral yoğunluğuyla açıklanamaz; kemik kalitesi, kollajen yapısı, oksidatif hasar ve hormonal sinyalizasyon da göz önünde bulundurulmalıdır. Osteokalsin ve diğer kemik dönüşüm belirteçleri, gelecekte yalnızca osteoporoz takibinde değil, metabolik hastalıkların biyobelirteci olarak da değerlendirilebilir.

Vasküler kalsifikasyon saptanan hastalarda eş zamanlı kemik sağlığı taraması yapılmalıdır. Cinsiyete özgü vitamin D ve K düzeyleri ile oksidatif stres belirteçlerinin birlikte değerlendirilmesi kardiyometabolik risk sınıflamasını güçlendirebilir.

Osteoporoz ve diyabet tedavi protokollerinde kemik-metabolik eksen göz önünde bulundurularak multidisipliner yaklaşım benimsenmelidir. Gelecek çalışmalarda kemik kaynaklı hormonların diyabetik nefropati ve kardiyovasküler hastalık progresyonundaki öngörü değeri araştırılmalıdır.

Proteomik, metabolomik ve gen ekspresyon analizlerinin rutin klinik uygulamaya girmesiyle kemik hastalıklarının çok daha erken dönemde saptanabileceği ve kişiye özgü tedavi yaklaşımlarının geliştirilebileceği öngörülmektedir.

6. KAYNAKLAR

Baloun, J., Pekacova, A., Wenchich, L., Hruskova, H., Senolt, L., Svec, X., ... & Stepan, J. J. (2022). Menopausal transition: prospective study of estrogen status, circulating MicroRNAs, and biomarkers of bone metabolism. *Frontiers in Endocrinology*, *13*, 864299.

Becerra-Cervera, A., Argoty-Pantoja, A. D., Aparicio-Bautista, D. I., López-Montoya, P., Rivera-Paredez, B., Hidalgo-Bravo, A., & Velázquez-Cruz, R. (2024). Proteomic biomarkers associated with low bone mineral density: a systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*, *25*(14), 7526.

Cannata-Andía, J. B., Carrillo-López, N., Messina, O. D., Hamdy, N. A., Panizo, S., & Ferrari, S. L. (2021). Pathophysiology of vascular calcification and bone loss: linked disorders of ageing?. *Nutrients*, *13*(11), 3835.

Chan, M. K., Wong, M. B., Chernykh, V., Iemeliyanova, M., Alvin, G., Nishkumai, O., ... & Klokol, D. (2025). Emerging anabolic and regenerative peptides in athletic body re-composition and bodybuilding: Mechanisms of action, dosing strategies, and evidence review. *Journal of Stem Cell Research*, *6*(2).

Diemar, S. S., Dahl, S. S., West, A. S., Simonsen, S. A., Iversen, H. K., & Jørgensen, N. R. (2023). A systematic review of the circadian rhythm of bone markers in blood. *Calcified Tissue International*, *112*(2), 126-147.

Fan, J., Jahed, V., & Klavins, K. (2021). Metabolomics in bone research. *Metabolites*, *11*(7), 434.

García-Gómez, M. C., & Vilahur, G. (2020). Osteoporosis and vascular calcification: a shared scenario. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis (English Edition)*, *32*(1), 32-41.

Harahap, I. A., Kuligowski, M., Schmidt, M., Kołodziejski, P. A., & Suliburska, J. (2023). Effects of isoflavone and probiotic intake on calcium transport and bone metabolism biomarkers in female rats. *Food Science & Nutrition*, *11*(10), 6324-6335.

Hughes, L., & Centner, C. (2024). Idiosyncratic bone responses to blood flow restriction exercise: new insights and future directions. *Journal of applied physiology*, *136*(2), 283-297.

Jähn-Rickert, K., Tomšić, K. Z., Anastasilakis, A. D., Bertocchio, J. P., Brandi, M. L., Fassnacht, M., ... & Kamenický, P. (2025). EndoCompass project: research roadmap for calcium and bone endocrinology. *Hormone research in paediatrics*, *98*(Suppl. 2), 29-43.

Kikyo, N. (2024). Circadian regulation of bone remodeling. *International journal of molecular sciences*, *25*(9), 4717.

Levy-Litan, V., Hershkovitz, E., Avizov, L., Leventhal, N., Bercovich, D., Chalifa-Caspi, V., ... & Parvari, R. (2010). Autosomal-recessive hypophosphatemic rickets is associated with an inactivation mutation in the ENPP1 gene. *The American Journal of Human Genetics*, *86*(2), 273-278.

Munmun, F., & Witt-Enderby, P. A. (2021). Melatonin effects on bone: implications for use as a therapy for managing bone loss. *Journal of pineal research*, *71*(1), e12749.

Oniszczuk, A., Kaczmarek, A., Kaczmarek, M., Ciałowicz, M., Arslan, E., Silva, A. F., ... & Murawska-Ciałowicz, E. (2022). Sclerostin as a biomarker of physical exercise in osteoporosis: A narrative review. *Frontiers in endocrinology*, *13*, 954895.

Panahi, N., Arjmand, B., Ostovar, A., Kouhestani, E., Heshmat, R., Soltani, A., & Larijani, B. (2021). Metabolomic biomarkers of low BMD: a systematic review. *Osteoporosis International*, *32*(12), 2407-2431.

Simic, P. (2024). Bone and bone derived factors in kidney disease. *Frontiers in Physiology*, *15*, 1356069.

Singh, S., Sarma, D. K., Verma, V., Nagpal, R., & Kumar, M. (2023). From cells to environment: exploring the interplay between factors shaping bone health and disease. *Medicina*, *59*(9), 1546.

Singh, G., Darwin, R., Panda, K. C., Afzal, S. A., Katiyar, S., Dhakar, R. C., & Mani, S., (2025). Gene expression and hormonal signaling in osteoporosis: from molecular mechanisms to clinical breakthroughs. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, *36*(10), 1466-1501.

Skubic, C., Zevnik, U., Nahtigal, K., Dolenc Grošelj, L., & Rozman, D. (2025). Circadian biomarkers in humans: methodological insights into the detection of melatonin and cortisol. *Biomolecules*, *15*(7), 1006.

Srivastava, R. K., Sapra, L., & Mishra, P. K. *Osteometabolism: Metabolic Alterations in Bone Pathologies. Cells. 2022; 11: 3943*.

Sun, Y., Huang, D., & Zhang, Y. (2025). The bone-vascular axis: the link between osteoporosis and vascular calcification. *Molecular and Cellular Biochemistry*, *480*(6), 3413-3427.

Swaminathan, R. (2001). Biochemical markers of bone turnover. *Clinica chimica acta*, *313*(1-2), 95-105.

Umur, E., Bulut, S. B., Yiğit, P., Bayrak, E., Arkan, Y., Arslan, F., ... & Ayan, B. (2024). Exploring the role of hormones and cytokines in osteoporosis development. *Biomedicines*, *12*(8), 1830.

Takashi, Y., & Kawanami, D. (2022). The role of bone-derived hormones in glucose metabolism, diabetic kidney disease, and cardiovascular disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(4), 2376.

Wróblewska, J., Długosz, A., Wróblewski, M., Nuszkiewicz, J., Wróblewska, W., & Woźniak, A. (2025). Sex differences in vitamin metabolism and their role in oxidative stress regulation and cardiometabolic health. *Nutrients*, *17*(16), 2697.

BÖLÜM 27

Matür Daimi Dişlerde Vital Pulpa Tedavileri Hasta Seçimi, Biyomateryaller ve Klinik Başarı

Elif Aslan[1]

[1] Dr. Dt., Ataşehir Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi, ORCID: 0009-0001-3615-5093

1 Giriş

Vital pulpa tedavileri, canlı pulpa dokusunun korunmasını amaçlayan endodontik işlemlerdir. Kök gelişimi tamamlanmış daimi dişlerde direkt pulpa kuafajı, parsiyel pulpotomi ve tam pulpotomi bu kapsamda değerlendirilir. Tedavinin temel hedefi, ağrının giderilmesiyle birlikte pulpa canlılığının ve periapikal sağlığın sürdürülmesidir. Uygun olgularda bu yöntemler, kök kanal tedavisine alternatif olabilir (Duncan et al., 2023).

Tedavi seçimi yalnızca ağrının şiddetine veya pulpanın açılmasına göre yapılmamalıdır. Pulpa tanısı, periapikal bulgular, işlem sırasında görülen doku ve dişin restore edilebilirliği birlikte değerlendirilir. Bu derlemede çürüğe bağlı pulpal hastalık bulunan matür daimi dişler ele alınmıştır. Travmatik açılmalar, immatür dişlerde apeksogenez ve nekrotik dişlerde rejeneratif endodontik işlemler kapsam dışında tutulmuştur.

2 Pulpanın korunmasının biyolojik temeli

Çürüğe bağlı inflamasyon, pulpanın her bölgesini aynı derecede etkilemeyebilir. Koronal pulpada belirgin inflamasyon bulunurken daha apikalde korunabilecek canlı doku kalabilir. Pulpotominin temel dayanağı, etkilenmiş dokunun uzaklaştırılması ve kalan dokunun iyileşmesi için uygun koşulların oluşturulmasıdır. Bunun için bakteriyel kontaminasyonun kontrol edilmesi ve sızdırmaz bir restorasyon yapılması gerekir (Ricucci, Siqueira, Li, & Tay, 2019).

"İrreversibl pulpitis" klinik tanısı, pulpanın mikroskobik durumunu ve inflamasyonun sınırlarını tam olarak göstermez. Bununla birlikte klinik tanı değersiz değildir; başlangıçtaki tedavi planına yön verir. Tanı, işlem sırasında pulpanın görünümü ve kanamanın kontrol edilebilirliğiyle birlikte yeniden değerlendirilmelidir (Ricucci, Loghin, & Siqueira, 2014).

3 Endodontik tanı ve olgu seçimi

3.1 Anamnez ve muayene

Ağrının spontan olup olmadığı, uyaran sonrasında devam etmesi, gece uykusunu etkileyip etkilemediği ve çiğneme sırasında ortaya çıkması sorgulanmalıdır. Çürük, mevcut restorasyonlar, çatlak şüphesi ve periodontal destek değerlendirilir. Perküsyon ve palpasyon bulguları, pulpa testleriyle birlikte kaydedilir. Pulpal ve periapikal tanılar ayrı belirtilmelidir; perküsyon duyarlılığı tek başına pulpa nekrozunu göstermez (Duncan et al., 2023).

Soğuk testi ve elektrikli pulpa testi pulpa yanıtını değerlendirir. Bu testler, pulpadaki kan dolaşımını veya inflamasyonun yayılımını doğrudan göstermez. Yanıtların kontrol dişleriyle karşılaştırılması ve diğer bulgularla birlikte yorumlanması gerekir. Tek bir test sonucu, korunabilecek pulpa dokusunun miktarını belirlemek için yeterli değildir (Mainkar & Kim, 2018).

Periapikal ve bitewing radyografiler, çürüğün derinliğini ve periapikal dokuları değerlendirmeye yardımcı olur. Radyografide lezyon bulunmaması pulpanın sağlıklı olduğunu garanti etmez. Tedavi planı hazırlanırken radyografik bulgular, hastanın belirtileriyle birlikte ele alınmalıdır. Özellikle aşırı derin çürüklerde pulpanın açılması ve tedavi planının değişmesi olasılığı hastayla önceden görüşülmelidir (Schwendicke et al., 2026).

3.2 Dişin restore edilebilmesi ve hasta özellikleri

Dişin kalıcı olarak restore edilebilmesi, pulpa koruyucu tedavinin temel koşullarındandır. Rubber dam ile izolasyon, kalan koronal dokunun miktarı, çatlakların yayılımı ve restorasyon sınırları işlem öncesinde değerlendirilmelidir. Biyolojik açıdan uygun görünen bir pulpaya sahip olmak, restore edilemeyen bir dişin prognozunu tek başına düzeltmez. Hastanın takip randevularına gelebilmesi de tedavi planının parçasıdır.

Hastanın yaşı tek başına dışlama ölçütü olmamalıdır. Eggmann ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında, farklı yaş gruplarındaki seçilmiş erişkin dişlerinde parsiyel pulpotomiyle olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Ancak bu sonuçlar, ileri yaştaki her dişin aynı iyileşme kapasitesine sahip olduğunu göstermez. Yaş; dişin durumu, klinik bulgular ve restoratif koşullarla birlikte değerlendirilmelidir (Eggmann et al., 2022).

3.3 İşlem sırasındaki değerlendirme

Pulpa açıldığında doku görünümü, kanama ve hemostazın sağlanabilirliği incelenir. Kanamanın rengi veya süresi tek başına kesin tanı koydurmaz. Kullanılan solüsyon, uygulanan basınç ve uzaklaştırılan doku miktarı değerlendirmeyi etkileyebilir. Serrano ve arkadaşlarının çalışmasında hemostaz süresi tedavi sonucuyla ilişkili bulunmuştur; ancak bu bulgu bütün olgular için değişmez bir süre sınırı oluşturmaz (Serrano et al., 2026).

İşlem öncesinde, gerektiğinde parsiyel pulpotomiden tam pulpotomiye veya kanal tedavisine geçilebileceği açıklanmalıdır. Korunacak dokunun uygun olmadığı düşünülüyorsa başlangıçtaki plana bağlı kalmak için tedavi zorlanmamalıdır. İşlem sırasında elde edilen bulgular ve plan değişikliğinin gerekçesi hasta kaydına yazılmalıdır.

4 Tedavi seçenekleri

4.1 Pulpa açılmadan derin çürüğün yönetimi

Normal pulpa veya reversibl pulpitis bulguları olan uygun dişlerde, pulpanın açılmasını önlemeye yönelik selektif çürük uzaklaştırılması düşünülebilir. Bu yaklaşımda periferde güvenilir restorasyon sınırları oluşturulur; pulpal duvarda doku uzaklaştırma kontrollü biçimde sonlandırılır. Aşırı derin çürükte veya belirgin pulpal belirtiler varlığında aynı yaklaşım otomatik olarak

uygulanmamalıdır. Güncel kılavuzlar, çürük derinliği ve pulpa tanısının birlikte değerlendirilmesini önermektedir (Coll et al., 2025; Schwendicke et al., 2026).

4.2 Direkt pulpa kuafajı

Direkt pulpa kuafajında açılmış pulpa yüzeyi uygun bir materyalle kapatılır. Doku durumu, kontaminasyon ve kanama kontrolü kararın temelini oluşturur. Açılmanın küçük olması, tek başına kuafajın yeterli olacağını göstermez. Daha fazla etkilenmiş doku bulunduğu düşünülüyorsa pulpotomi seçeneği değerlendirilmelidir.

Kundzina ve arkadaşlarının erişkin molarlardaki randomize çalışmasında, direkt kuafaj sonrası 36 aylık pulpa sağkalımı MTA grubunda %85, kalsiyum hidroksit grubunda %52 olarak bildirilmiştir. Bu sonuç MTA kullanımını desteklemektedir; ancak başarı yalnızca materyale bağlı değildir. Olgu seçimi ve restorasyonun bütünlüğü de sonuca katkı sağlar (Kundzina, Stangvaltaite, Eriksen, & Kerosuo, 2017).

4.3 Parsiyel pulpotomi

Parsiyel pulpotomide açılma bölgesindeki etkilenmiş koronal pulpanın bir kısmı uzaklaştırılır. Amaç, daha derindeki uygun dokuyu korumaktır. Doku uzaklaştırma miktarı yalnızca önceden belirlenmiş bir derinliğe göre değil, işlem sırasında görülen bulgulara göre değerlendirilmelidir. Gereğinden az doku uzaklaştırılması, hastalıklı dokunun bırakılmasına neden olabilir.

Baranwal ve arkadaşlarının çalışmasında Biodentine ile parsiyel ve tam pulpotomi karşılaştırılmıştır. On iki aylık başarı sırasıyla %80,7 ve %92,8 bulunmuş, fark istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır. Bu sonuç, iki işlemin her olguda eşdeğer olduğu anlamına gelmez. Yöntem seçimi, korunacak dokunun durumuna göre yapılmalıdır (Baranwal, Mittal, Yadav, Rani, & Kumar, 2022).

Erişkin matür dişlerde parsiyel pulpotomiyi inceleyen güncel derleme, kalsiyum silikat materyalleriyle olumlu sonuçlar bildirmiştir. Restorasyonun gecikmesi de daha düşük başarıyla ilişkili bulunmuştur. Çalışmaların hasta grupları ve protokolleri farklı olduğundan her hasta için aynı başarı oranı verilmemelidir (Abdelkhader, Koller, Kang, & Mannocci, 2026).

4.4 Tam pulpotomi

Tam pulpotomide koronal pulpa kanal ağızları düzeyine kadar uzaklaştırılır ve radiküler pulpa korunur. Seçilmiş semptomatik matür dişlerde kalıcı tedavi olarak uygulanabilir. Taha ve Abdelkhader'in prospektif araştırmasında, irreversibl pulpitis belirtileri taşıyan erişkin molarlarda Biodentine ile tam pulpotomi sonrası bir yıllık olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Ancak tek kollu bir çalışma, yöntemin kanal tedavisinden üstün olduğunu göstermez (Taha & Abdelkhader, 2018).

Acil ağrı kontrolü amacıyla yapılan ve daha sonra kanal tedavisiyle tamamlanacak pulpotomi ile kalıcı tedavi olarak planlanan pulpotomi ayrı değerlendirilmelidir. Kalıcı pulpotomide de uygun hemostazın sağlanması, korunacak dokunun değerlendirilmesi ve güvenilir restorasyon gerekir. Nekroz bulguları veya uygun olmayan doku koşulları varsa tedavi planı yeniden gözden geçirilmelidir.

5 Materyal seçimi

Mineral trioksit agregat (MTA) ve Biodentine gibi hidrolik kalsiyum silikat simanlar, vital pulpa tedavilerinde yaygın biçimde araştırılmıştır. Güncel derin çürük yönetimi kılavuzu, pulpa örtüleme ve pulpotomide bu materyalleri kalsiyum hidroksite tercih etmeyi desteklemektedir. Kullanılacak ürünün doğrudan pulpa teması için uygun olması gerekir. "Biyoseramik" adı altında sunulan bütün ürünler aynı amaçla kullanılamaz (Schwendicke et al., 2026).

MTA ile Biodentine arasında seçim yapılırken klinik kanıtın yanı sıra kullanım özellikleri, sertleşme koşulları ve restorasyon planı değerlendirilmelidir. Singla ve arkadaşlarının randomize çalışmasında, tam pulpotomi sonrası 18 aylık başarı açısından iki materyal arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu nedenle tek bir ürünün her olguda üstün olduğu ileri sürülmemelidir (Singla et al., 2023).

Hazır karışım materyaller için de ürün bazında kanıt aranmalıdır. Serrano ve arkadaşlarının 2026 çalışmasında parsiyel pulpotomi sonrası 24 aylık başarı MTA için %90,6, NeoPutty için %92,0 bildirilmiştir. Sonuçlar olumlu olsa da belirli bir ürünle elde edilen veri bütün hazır karışım materyallere genellenemez (Serrano et al., 2026).

6 Klinik uygulamanın temel noktaları

6.1 Asepsi ve hemostaz

İşlem yeterli anestezi ve rubber dam izolasyonu altında yürütülmelidir. Çalışma alanının temizliği ve pulpa yüzeyinin yeniden kontaminasyondan korunması önemlidir. Çürük ve etkilenmiş pulpa dokusu uzaklaştırılırken görüş alanı korunmalı, dokuya gereksiz mekanik travma uygulanmamalıdır. Başarılı klinik çalışmalarda bu koşullar, materyal seçimiyle birlikte uygulanan protokolün parçasıdır (Taha & Abdelkhader, 2018).

Sodyum hipoklorit, pulpa enfeksiyonunun temizlenmesi ve kanama kontrolü için kullanılan solüsyonlardan biridir. Coll ve arkadaşlarının kılavuzu kullanımını desteklemekle birlikte, önerilerin kanıt kesinliği direkt kuafaj ve pulpotomi arasında farklıdır. Solüsyonun konsantrasyonu ve uygulama süresi, kullanılan klinik protokol ve doku koşullarıyla birlikte değerlendirilmelidir (Coll et al., 2025).

Hemostaz sağlanamaması durumunda yalnızca bekleme süresini uzatmak yerine doku durumu yeniden değerlendirilmelidir. Daha derin pulpotomi veya kanal tedavisi gereksinimi ortaya çıkabilir. Başlangıçta planlanan koruyucu işlem, uygun olmayan koşullarda mutlaka tamamlanması gereken bir hedef olarak görülmemelidir.

6.2 Materyalin yerleştirilmesi ve restorasyon

Hemostaz sonrası materyal, üreticinin talimatlarına uygun hazırlanıp yerleştirilir. Materyalin sertleşme koşullarına uygun bir restoratif sıra izlenmelidir. Belirli bir çalışmada kullanılan kalınlığın, farklı ürünlere değişmeden aktarılması doğru değildir. Kullanılan materyal ve işlem sırasında karşılaşılan bulgular kaydedilmelidir.

Kalıcı restorasyon pulpa tedavisinden ayrı düşünülmemelidir. Amaç, korunmuş dokuyu yeniden bakteriyel kontaminasyondan korumaktır. Parsiyel pulpotomiye ilişkin derlemede restorasyonun zamanlaması sonuçla ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle restoratif plan işlem öncesinde yapılmalı ve diş uzun süre geçici restorasyonla bırakılmamalıdır (Abdelkhader et al., 2026).

7 Başarı ve kök kanal tedavisiyle karşılaştırma

Başarı değerlendirmesinde ağrının geçmesi tek başına yeterli değildir. Klinik bulgular, periapikal durum ve yeniden tedavi gereksinimi birlikte değerlendirilmelidir. Pulpanın korunması ile dişin ağızda kalması da farklı sonuçlardır. Sonradan kanal tedavisi yapılan bir diş fonksiyonda kalsa bile ilk pulpa koruyucu tedavi hedefine ulaşılamamış olabilir.

Taha, Abuzaid ve Khader'in randomize araştırmasında tam pulpotomi ve kanal tedavisi, bir yıllık klinik-radyografik başarı ve hasta deneyimi açısından karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Bu bulgu, seçilmiş matür dişlerde pulpotominin bir seçenek olabileceğini destekler; bütün hastalar için aynı tedavinin uygun olduğunu göstermez (Taha, Abuzaid, & Khader, 2023).

Zhu ve arkadaşlarının çalışmasında 12 aylık klinik başarı tam pulpotomi için %97,3, kanal tedavisi için %98,6 bulunmuştur. Radyografik başarı oranları sırasıyla %93,3 ve %94,6'dır. Ancak bir yıllık benzerlik, uzun dönem sonuçların da aynı olacağını kanıtlamaz. Bu oranlar hastaya kesin başarı garantisi olarak sunulmamalıdır (Zhu et al., 2024).

Asgary ve arkadaşlarının beş yıllık çalışmasında vital pulpa tedavisi ile kanal tedavisi arasında anlamlı başarı farkı bulunmamıştır. Bununla birlikte başlangıçtaki 407 hastanın 271'i değerlendirilmiştir. Takip kayıpları ve kullanılan materyal, bulguların genellenmesini sınırlar. Uzun dönem karar verirken çalışmanın süresi kadar değerlendirmede kalan hasta sayısı da dikkate alınmalıdır (Asgary, Eghbal, Fazlyab, Akbarzadeh Baghban, & Ghoddusi, 2015).

8 Takip ve başarısızlık yönetimi

Kontrollerde spontan ağrı, perküsyon ve palpasyon duyarlılığı, restorasyonun bütünlüğü ve periapikal bulgular incelenmelidir. İlk kayıtlarla karşılaştırma yapılması önemlidir. Kontrol planı erken semptom değerlendirmesini ve daha uzun dönem klinik-radyografik izlemi kapsamalıdır. Hastaya yalnızca ağrı olduğunda başvurmasının yeterli olmadığı açıklanmalıdır.

Tam pulpotomi sonrasında koronal pulpa uzaklaştırıldığı için duyarlılık testinin yorumu güçleşebilir. Tek bir negatif test sonucu, diğer bulgular değerlendirilmeden başarısızlık olarak kabul edilmemelidir. Takip çalışmaları, klinik ve radyografik bulguların birlikte incelenmesinin önemini göstermektedir (Zhu et al., 2024).

Devam eden veya yeniden başlayan şikayetler, yeni periapikal patoloji ve restoratif bozulma durumunda tanı yeniden değerlendirilir. Kanal tedavisi gereksinimi, dişin güncel durumu ve restore edilebilirliğiyle beraber belirlenir. Başlangıç görüşmesinde bu olasılık, ek seans ve maliyet gereksinimiyle birlikte hastaya açıklanmalıdır. Başarısızlığın nedenini anlamak için işlem sırasındaki kayıtlar ve kontrol bulguları birlikte incelenmelidir.

9 Sınırlılıklar ve gelecek çalışmalar

Çalışmalarda hasta seçimi, pulpa tanısı, materyal ve takip süresi farklıdır. Bu nedenle bütün vital pulpa tedavileri için tek bir başarı yüzdesi vermek uygun değildir. Küçük örneklemde iki yöntem arasında anlamlı fark bulunmaması, kesin eşdeğerlik kanıtı olarak yorumlanmamalıdır. Başarıyla ilgili bilgi, hangi tedavide ve ne kadar sürede elde edildiği belirtilerek sunulmalıdır.

Endodonti açısından temel araştırma gereksinimi, hangi dişte hangi pulpotomi düzeyinin daha uygun olduğunu daha güvenilir biçimde belirlemektir. Çok merkezli ve uzun takipli çalışmalar; pulpa sağkalımı, periapikal sağlık, dişin ağızda kalması ve yeniden müdahale gereksinimini ayrı değerlendirmelidir. Böylece klinik kararlar yalnızca kısa dönem ağrı kontrolüne veya materyal tercihine dayanmaz.

10 Sonuç

Matür daimi dişlerde vital pulpa tedavileri, uygun olgularda canlı dokunun korunmasını sağlayabilecek endodontik seçeneklerdir. Başarı için doğru tanı, işlem sırasında doku değerlendirmesi, asepsi, uygun materyal ve güvenilir koronal restorasyon birlikte gereklidir.

Direkt kuafaj, parsiyel pulpotomi ve tam pulpotomi seçimi olguya göre yapılmalıdır. Seçilmiş semptomatik dişlerde olumlu pulpotomi sonuçları bulunmasına rağmen, korunamayacak doku koşullarında kanal tedavisi değerlendirilmelidir. Tedavi kararı, hastayla paylaşılan bir takip ve gerektiğinde yeniden müdahale planıyla tamamlanmalıdır.

11 Kaynaklar

Abdelkhader, S., Koller, G., Kang, J., & Mannocci, F. (2026). Partial pulpotomy for carious pulp exposure in adult mature permanent teeth: A systematic review and meta-analysis. BMC Oral Health, 26, Article 31. doi:10.1186/s12903-025-07408-x

Asgary, S., Eghbal, M. J., Fazlyab, M., Akbarzadeh Baghban, A., & Ghoddusi, J. (2015). Five-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis: A non-inferiority multicenter randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, *19*(2), 335–341. doi:10.1007/s00784-014-1244-z

Baranwal, H. C., Mittal, N., Yadav, J., Rani, P., & Kumar, P. G. N. (2022). Outcome of partial pulpotomy verses full pulpotomy using biodentine in vital mature permanent molar with clinical symptoms indicative of irreversible pulpitis: A randomized clinical trial. *Journal of Conservative Dentistry*, *25*(3), 317–323. doi:10.4103/jcd.jcd_118_22

Coll, J. A., Dhar, V., Guelmann, M., Crystal, Y. O., Chen, C.-Y., Marghalani, A. A., . . . Wedeward, R. (2025). Guideline for use of vital pulp therapy in permanent teeth. *Pediatric Dentistry*, *47*(5), 299–311. Retrieved from https://www.aapd.org/globalassets/media/policies_guidelines/g_vpt-permanentteeth.pdf

Duncan, H. F., Kirkevang, L.-L., Peters, O. A., El-Karim, I., Krastl, G., Del Fabbro, M., . . . Kebschull, M. (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. doi:10.1111/iej.13974

Eggmann, F., Gasser, T. J. W., Hecker, H., Amato, M., Weiger, R., & Zaugg, L. K. (2022). Partial pulpotomy without age restriction: A retrospective assessment of permanent teeth with carious pulp exposure. *Clinical Oral Investigations*, *26*(1), 365–373. doi:10.1007/s00784-021-04007-2

Kundzina, R., Stangvaltaite, L., Eriksen, H. M., & Kerosuo, E. (2017). Capping carious exposures in adults: A randomized controlled trial investigating mineral trioxide aggregate versus calcium hydroxide. *International Endodontic Journal*, *50*(10), 924–932. doi:10.1111/iej.12719

Mainkar, A., & Kim, S. G. (2018). Diagnostic accuracy of 5 dental pulp tests: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Endodontics*, *44*(5), 694–702. doi:10.1016/j.joen.2018.01.021

Ricucci, D., Loghin, S., & Siqueira, J. F., Jr. (2014). Correlation between clinical and histologic pulp diagnoses. *Journal of Endodontics*, *40*(12), 1932–1939. doi:10.1016/j.joen.2014.08.010

Ricucci, D., Siqueira, J. F., Jr., Li, Y., & Tay, F. R. (2019). Vital pulp therapy: Histopathology and histobacteriology-based guidelines to treat teeth with deep caries and pulp exposure. *Journal of Dentistry*, *86*, 41–52. doi:10.1016/j.jdent.2019.05.022

Schwendicke, F., Kosan, E., Banerjee, A., Baysan, A., Bjørndal, L., Ceballos, L., . . . Dujic, H. (2026). Deep caries management: EFCD-ESE-ORCA S3-level clinical practice guideline. *International Endodontic Journal*, *59*(7), 1298–1315. doi:10.1111/iej.70132

Serrano, A., Silva, E. J. N. L., Duncan, H. F., Conde Villar, A. J., Loroño, G., Estévez, R., . . . Pérez Alfayate, R. (2026). Two-year outcome of partial pulpotomy using mineral trioxide aggregate or a premixed calcium silicate cement: A randomized clinical trial. *International Endodontic Journal*. Advance online publication. doi:10.1111/iej.70274

Singla, R., Laller, V., Gill, G. S., Jain, N., Kumar, T., & Dhillon, J. S. (2023). Comparative assessment of the outcome of complete pulpotomy using mineral trioxide aggregate and Biodentine in mature permanent mandibular molars with symptomatic irreversible pulpitis: A randomized clinical trial with 18 months of follow-up. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*, *26*(4), 402–408. doi:10.4103/jcd.jcd_170_23

Taha, N. A., & Abdelkhader, S. Z. (2018). Outcome of full pulpotomy using Biodentine in adult patients with symptoms indicative of irreversible pulpitis. *International Endodontic Journal*, *51*(8), 819–828. doi:10.1111/iej.12903

Taha, N. A., Abuzaid, A. M., & Khader, Y. S. (2023). A randomized controlled clinical trial of pulpotomy versus root canal therapy in mature teeth with irreversible pulpitis: Outcome, quality of life, and patients' satisfaction. *Journal of Endodontics*, *49*(6), 624–631.e2. doi:10.1016/j.joen.2023.04.001

Zhu, L., Liu, W., Deng, X., Chen, Z., Chen, J., & Qian, W. (2024). Full pulpotomy versus root canal therapy in mature teeth with irreversible pulpitis: A randomized controlled trial. *BMC Oral Health*, *24*, 1231. doi:10.1186/s12903-024-05011-0